

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



DIPLOMOVÁ PRÁCA

ANALÝZA PEROPERAČNÝCH KRVNÝCH STRÁT V HEPATOPANKREATOBILIÁRNEJ CHIRURGII

EVA VIKTÓRIA VÁLKYOVÁ

Vedúci diplomovej práce: PhDr. Zdenka Kudláčková, Ph.D.

Konzultanti:

doc. MUDr. Filip Čečka, Ph.D.

Mgr. Veronika Bernhauerová, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2023

PodĀakovanie

Predovšetkým by som sa touto cestou chcela poĀakovala pani PhDr. Zdeňke Kudlāčkovej, Ph.D. za jej odborné vedenie, čas a trpezlivosť a pánovi doc. MUDr. Filipovi Čečkovi, Ph.D. za jeho pomoc, odborné konzultácie a zastrešovanie experimentálnej časti mojej diplomovej práce.

Moja vĀaka taktiež patrí konzultantke Mgr. Veronike Bernhauerovej, Ph.D. za jej cenné rady pri štatistickom spracovávaní dát. V neposlednom rade chcem poĀakovať mojej rodine a priateľom, ktorí mi boli veľkou oporou počas štúdia aj písania diplomovej práce.

„Čestne prehlasujem, že táto diplomová práca je mojim pôvodným autorským dielom a všetky myšlienky, dáta a ich zdroje, z ktorých som pri vypracovaní práce čerpala, riadne citujem. Práca nebola použitá ku získaniu iného alebo rovnakého titulu.“

V Hradci Králové, 10.8.2023

Eva Viktória Válkyová

OBSAH

ABSTRAKT.....	7
ABSTRACT.....	9
1. ÚVOD.....	11
2. ZADANIE – CIEĽ PRÁCE	12
3. TEORETICKÁ ČÁST	13
3.1 Definícia HPB chirurgie.....	13
3.2 Stanovenie straty krvi počas operácií	13
3.3 Klasifikácia pooperačných komplikácií.....	16
3.3.1 Clavienov klasifikačný systém T92	17
3.3.2 Clavien-Dindo klasifikácia.....	17
3.3.3 Harmonikový systém hodnotenia závažnosti	19
3.3.4 Všeobecný index komplikácie	20
3.4 Prevencia pred stratami krvi pred/počas operácie.....	20
3.5 Pankreas	21
3.5.1 Anatómia pankreasu	21
3.5.1.1 Caput pancreatis	22
3.5.1.2 Corpus pancreatis	22
3.5.1.3 Cauda pancreatis.....	23
3.5.2 Fyziológia pankreasu	23
3.5.2.1 Exokrinná časť pankreasu	23
3.5.2.2 Endokrinná časť pankreasu	24
3.5.3 Operačné zákroky pankreasu.....	25
3.5.4 Pooperačné komplikácie pankreasu	27
3.6 Pečeň.....	29
3.6.1 Anatómia pečene	29
3.6.1.1 Poloha orgánu	30
3.6.1.2 Fixácia orgánu	30
3.6.1.3 Členenie orgánu	30

3.6.1.4	Parenchým pečene.....	31
3.6.2	Fyziológia pečene	32
3.6.3	Operačné zákroky pečene.....	33
3.6.3.1	Typy resekcí pečene	34
3.6.4	Pooperačné komplikácie pečene	35
3.7	Žlčník a žlčové cesty	38
3.7.1	Anatómia žlčníka a žlčových ciest	39
3.7.1.1	Fundus vesicae biliaris.....	39
3.7.1.2	Corpus vesicae biliaris.....	39
3.7.1.3	Collum vesicae biliaris	40
3.7.1.4	Funkčné tkanivo žlčových ciest	40
3.7.1.5	Variácie žlčových ciest.....	40
3.7.2	Fyziológia žlčníka a žlčových ciest	40
3.7.3	Operačné zákroky žlčníka a žlčových ciest	42
3.7.3.1	Karcinóm žlčníka	42
3.7.3.2	Karcinóm žlčových ciest	43
3.7.4	Pooperačné komplikácie žlčníka a žlčových ciest	44
4.	EXPERIMENTÁLNA ČASŤ.....	46
4.1	Metodika práce	46
4.1.1	Vybrané metódy použité k získaniu dát	46
4.1.2	Charakteristika súboru pacientov v HPB chirurgii.....	46
4.1.3	Spôsob vyhodnotenia súboru dát	47
4.2	Výsledky	49
4.2.1	Anamnestická charakteristika súboru pacientov	49
4.2.2	Operačné zákroky vykonávané v HPB chirurgii.....	50
4.2.3	Vplyv dĺžky operácie na pooperačné komplikácie	51
4.2.4	Peroperačná krvná strata pacientov	53
4.2.4.1	Závislosť dĺžky hospitalizácie od krvnej straty	53
4.2.4.2	Závislosť krvnej straty na veku pacienta	54
4.2.4.3	Podávanie krvných derivátov v závislosti od krvnej straty	55
4.2.4.4	Vzťah medzi krvnou stratou a pooperačnými komplikáciami	56

4.2.5	Dĺžka hospitalizácie pacientov	58
4.2.5.1	Hodnotenie podávania krvných derivátov	58
4.2.5.2	Vplyv ASA klasifikácie pacienta na dĺžku hospitalizácie	59
4.2.5.3	Vplyv veku pacienta na dĺžku hospitalizácie	60
4.2.6	Individuálny profil pacienta.....	61
4.2.6.1	Hodnotenie BMI vo vzťahu ku pooperačným komplikáciám.....	61
4.2.6.2	Vplyv ASA klasifikácie na krvnú stratu a pooperačné komplikácie.	62
4.2.6.3	Vplyv veku pacienta na pooperačné komplikácie.....	63
5.	DISKUSIA.....	65
5.1	Dĺžka operácie	65
5.2	Určenie krvnej straty	65
5.3	Vplyv krvnej straty na hlbokú infekciu	66
5.4	Vplyv transfúzie na dĺžku hospitalizácie.....	66
5.5	Vplyv veku na dĺžku hospitalizácie	66
5.6	Vplyv fyziologických faktorov na pooperačné komplikácie	67
5.7	Rizikové faktory výskytu pooperačných komplikácií.....	67
6.	ZÁVER	68
7.	POUŽITÉ SKRATKY	70
8.	ZOZNAM TABULIEK	72
9.	ZOZNAM OBRÁZKOV	73
10.	ZOZNAM GRAFOV	74
11.	POUŽITÁ LITERATÚRA.....	75

ABSTRAKT

Autor: Eva Viktória Válkyová

Katedra: Katedra biologických a lekárskech vied

Názov práce: Analýza peroperačných krvných strát v hepatopankreatobiliárnej chirurgii

Vedúci diplomovej práce: PhDr. Zdenka Kudláčková, Ph.D.

Konzultanti: doc. MUDr. Filip Čečka, Ph.D. ; Mgr. Veronika Bernhauerová, Ph.D.

Diplomová práca, Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Úvod: Operácie v hepatopankreatobiliárnej oblasti patria medzi najzložitejšie oblasti chirurgie a sú spájané s vyššími krvnými stratami a taktiež s pooperačnými komplikáciami. Vymedzením rizikových faktorov a optimalizáciou určovania peroperačnej krvnej straty je možné predísť vzniku pooperačných komplikácií, vyhnúť sa podaniu transfúzie a znížiť výdavky spojené s hospitalizáciou pacientov.

Cieľ práce: Cieľom práce bolo zdefinovať základné anatomické a fyziologické poznatky z hepatopankreatobiliárnej oblasti a zanalyzovať súbor dát o operovaných pacientoch s hlavným zameraním na ich krvné straty, podané transfúzie a závažnosť pooperačných komplikácií vo vzťahu ku vybraným anamnestickým parametrom.

Metódy: Analyzovaný súbor tvorili pacienti operovaní na oddelení hepatopankreatobiliárnej chirurgie vo Fakultnej nemocnici v Hradci Králové. Informácie o pacientoch sme získali z Nemocničného informačného systému a z kartotéky nemocnice. Získaný súbor dát sme analyzovali prostredníctvom *Microsoft Excel* a *GraphPad* programu. Počas troch analyzovaných rokov (2019 – 2021) bolo vykonaných 256 operačných zákrokov a vďaka precíznej dokumentácii zo strany zdravotníkov sme mohli do súboru zahrnúť všetkých 256 pacientov.

Výsledky: Po podrobnom spracovaní súboru dát sme potvrdili niekoľko rizikových faktorov vplyvajúcich na rekonvalescenciu pacienta. Prvým definovaným bol operačný čas. So vzrastajúcou dĺžkou operácie sa zvyšuje riziko pooperačných komplikácií a tiež doba hospitalizácie pacienta. Ďalej sme preukázali vplyv krvnej straty na dĺžku hospitalizácie a vývoj pooperačných komplikácií. Čím viac krvi pacient stratí v priebehu operácie, tým závažnejšie komplikácie sa môžu objaviť. Ak sme našli v záznamoch pacientov podávanie erytrocytov a trombocytov, bola taktiež potvrdená dlhšia doba hospitalizácie. Naopak, za štatisticky nevýznamné sme označili fyziologické parametre pacienta ako: ASA, BMI alebo vek. Na základe týchto veličín nie je možné odhadnúť v našom súbore závažnosť pooperačných komplikácií daného pacienta. Nakoniec sme hlbšie roanalyzovali vek pacienta. Na základe výsledkov súboru testov sme

konštatovali, že neexistuje štatisticky významná korelácia medzi vekom a výskytom neurologických komplikácií, vekom a krvnou stratou pacienta alebo medzi vekom a dĺžkou hospitalizácie.

Záver: Znalosť rizikových faktorov v hepatopankreatobiliárnej chirurgii dokáže posúvať toto medicínske odvetvie dopredu. Zameranie sa na prevedenie operačného zákroku (dĺžka operácie a krvná strata) sa javí ako kľúčové v súvislosti s pooperačným zotavovaním pacienta aj s jeho dĺžkou hospitalizácie. Precíznosť a zručnosť operatérov je teda veľmi dôležitá a žiadaná. Navrhli sme spôsob, akým je možné doceliť presnejší vizuálny odhad krvnej straty a to spriemerovaním odhadov hlavného operátora a anesteziológa. V našom súbore dát sme nenašli štatisticky významné fyziologické faktory, ktoré by ovplyvňovali pooperačné komplikácie pacientov a preto by bolo vhodné zanalyzovať väčší súbor pacientov ako bol ten náš pre objasnenie tejto problematiky.

Kľúčové slová: hepatopankreatobiliárna chirurgia, operačné zákroky, krvná strata, pooperačné komplikácie, dĺžka operácie, dĺžka hospitalizácie

ABSTRACT

Author: Eva Viktória Válkyová

Department: Department of Biological and Medical Science

Name of thesis: Analysis of perioperative blood loss in hepatopancreatobiliary surgery

Thesis supervisor: PhDr. Zdenka Kudláčková, Ph.D.

Consultants: doc. MUDr. Filip Čečka, Ph.D. ; Mgr. Veronika Bernhauerová, Ph.D.

Diploma thesis, Charles University, The faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Introduction: Hepatopancreatobiliary surgeries are among the most complex surgical procedures and are associated with higher blood loss and postoperative complications. By defining risk factors and optimizing the determination of perioperative blood loss, postoperative complications can be avoided, transfusion administration can be avoided, and the expenses associated with hospitalization of patients can be reduced.

Aim of the thesis: The aim of the study was to define the basic anatomical and physiological knowledge of the hepatopancreatobiliary region and to analyze the data set of operated patients with the main focus on their blood loss, transfusions administered and severity of postoperative complications in relation to selected anamnestic parameters.

Methods: The analyzed population consisted of patients operated at the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery at the University Hospital in Hradec Králové. Patient information was obtained from the hospital information system and from the hospital records. The obtained data set was analyzed using *Microsoft Excel* and *GraphPad* software. During the three analyzed years (2019 – 2021), 256 surgical procedures were performed and thanks to accurate documentation by medical staff, we were able to include all 256 patients in the dataset.

Results: After a detailed processing of the dataset, we confirmed several risk factors influencing the patient's recovery. The first one defined was operative time. As the length of surgery increases, the risk of postoperative complications increases and also the length of the patient's hospital stay. Next, we demonstrated the effect of blood loss on the length of stay and the development of postoperative complications. The more blood a patient loses during surgery, the more severe complications can occur. If we found erythrocyte and platelet administration in the patient's records, a longer hospitalization time was also confirmed. On the contrary, we found the patient's physiological parameters to be statistically insignificant such as: ASA, BMI or age. Based on these variables, it is not possible to estimate the severity of postoperative

complications of a given patient in our cohort. Finally, we further analyzed the age of patient. Based on the results we concluded that there was no statistically significant correlation between the age and the incidence of neurological complications, between age and blood loss or between age and length of hospital stay.

Conclusions: Knowledge of risk factors in hepatopancreatobiliary surgery can move the medical field forward. Focusing on the surgical execution (operative time and blood loss) seems to be crucial in relation to both the patient's postoperative recovery and length of stay. Thus, the precision and skills of surgeons are very important and desirable. We have proposed a way in which a more accurate visual estimation of blood loss can be achieved by averaging the estimates of the principal surgeon and anesthesiologist. In our dataset, we did not find statistically significant physiological factors that influence postoperative complications in patients and therefore it would be useful to analyze a larger set of patients than ours to elucidate this issue.

Key words: hepatopancreatobiliary surgery, surgical procedures, blood loss, postoperative complications, operative time, length of hospital stay

1. ÚVOD

Operačné zákroky v hepatopankreatobiliárnej (HPB) oblasti sú jednou z kľúčových súčastí onkochirurgie a všeobecnej chirurgie. Onkologické ochorenia pankreasu, pečene či žlčníka sú veľmi závažné diagnózy spájané s vysokou mierou morbidity a mortality. Operácie v HPB chirurgii sa vyznačujú pomerne dlhou dobou trvania, vyššími krvnými stratami a pooperačnými komplikáciami na úrovni 15 – 20 %.

Keďže sa v HPB chirurgii využívajú zložité operačné manévry nastala racionálna snaha centralizácie takýchto zákrokov do fakultných nemocníc, v ktorých sú tieto operácie vykonávané na dennom poriadku, tzv. *high volume centres*. Kvalitné odobranie anamnézy, dôkladná predoperačná príprava pacienta a precízna práca chirurgov znižuje riziko pooperačných komplikácií. Takýmto spôsobom je možné znížiť dobu hospitalizácie, náklady spojené s pobytom v nemocnici a taktiež vykonať vyšší počet operácií vďaka rýchlejšej výmene pacientov na lôžkovom oddelení.

Zásah do brušnej dutiny je veľkou záťažou pre organizmus a preto pred každou HPB operáciou musí byť dôkladne zhodnotený pacientov aktuálny stav, jeho anamnestická história a zvážené všetky riziká a benefity operácie. Podľa aktuálnych guidelinov sa lekári pri posudzovaní zameriavajú na ASA klasifikáciu a krvné markery pacienta.

Medzi peroperačné rizikové faktory patrí podanie transfúzných jednotiek, pokiaľ sa nejedná o autotransfúziu. S krvnou transfúziou sa začína od krvnej straty približne 500 ml, ktorá je stanovená vizuálnym odhadom hlavného operátora a je spojená so značnou nepresnosťou.

Vymedzením ďalších rizikových anamnestických veličín a optimalizáciou stanovenia krvnej straty vieme dopomôcť ku napredovaniu a zlepšovaniu HPB chirurgie so súbežným znižovaním rizika pooperačných komplikácií.

V našej práci sme sa zamerali na hľadanie vybraných súvislostí, ktoré by umožnili znížiť riziko pooperačných komplikácií a prípadne aj dĺžku hospitalizácie pacientov.

2. ZADANIE – CIEĽ PRÁCE

Jedným z cieľov diplomovej práce bolo zosumarizovanie základných anatomických a fyziologických poznatkov o orgánoch v hepatopankreatobiliárnej (HPB) oblasti, a to najmä častí, ktoré sa týkajú chirurgickej liečby. Naším ďalším cieľom bolo vytvoriť prehľad operačných postupov a pooperačných komplikácií pri jednotlivých orgánoch s charakterizáciou rizikových faktorov a ich patogenézy pri vysokých krvných stratách.

Hlavným cieľom tejto diplomovej práce bolo vytvoriť a následne štatisticky vyhodnotiť súbor dát so zameraním na výšku krvnej straty v súvislosti s anamnestickými údajmi a pooperačným priebehom hospitalizácie pacientov HPB chirurgického oddelenia Fakultnej nemocnice v Hradci Králové.

3. TEORETICKÁ ČÁST

3.1 Definícia HPB chirurgie

Hepatopankreatobiliárna (HPB) chirurgia je podskupinou všeobecnej chirurgie, ktorá sa zameriava na liečbu benígnych a malígnych ochorení pečene, podžalúdkovej žľazy, žlčníka a žlčových ciest. HPB chirurgia sa radí medzi jednu z najkomplexnejších a najzložitejších odvetví chirurgie. Vyžaduje vysoký stupeň odbornosti a zručnosti operatérov.

Pri diagnostike ochorenia a nastavení terapeutického plánu HPB chirurgovia úzko spolupracujú s onkológmi, gastroenterológmi a radiológmi s cieľom optimalizácie priebehu liečby.

V HPB chirurgii sa stretávame s vyššími krvnými stratami a častými pooperačnými komplikáciami. Za účelom priblíženia témy uvádzame nasledujúce kapitoly týkajúce sa metód získavania jednotlivých dát štúdie.

3.2 Stanovenie straty krvi počas operácií

Zaznamenanie peroperačnej krvnej straty je kľúčové. Na základe týchto meraní sa rozhoduje o pacientovej medikácii a nutnosti podania transfúzie. Doposiaľ neexistuje zlatý štandard pre meranie krvnej straty, čo sťažuje aj porovnanie nasledujúcich metód medzi sebou (Gerdessen et al. 2021).

A) Vizuálne stanovenie operatéra

Aj napriek poznatku, že vizuálne stanovenie krvnej straty je nepresné, je stále štandardom v operačnej praxi. Stanovenie krvnej straty je obzvlášť náročné v pôrodníctve, keďže amniotická tekutina je voľným okom nerozoznateľná od krvi. Je to najpoužívanejšia metóda zahŕňajúca sčítanie použitých gáz a kanistrov, ale taktiež záznam externej krvnej straty. Na výsledok takéhoto stanovenia má vplyv množstvo faktorov ako napríklad profesionálne skúsenosti, vek alebo pohlavie lekára (Gerdessen et al. 2021).

B) Výpočty podľa vzorcov

Na základe výskumu z roku 2013, ktorý sa zamerával na ortopedické operácie s vysokou krvnou stratou (kompletné výmeny bedrového alebo kolenného kĺbu) vyplynulo, že najspoľahlivejším vzorcom (spomedzi 7 skúmaných) je *Mercurialiho formula*. Skladá sa z 2 krokov. Prvým je Nadlerov vzorec na výpočet krvného objemu po ktorom nasleduje vzorec pre výpočet krvnej straty (Gibon et al. 2013).

1. Nadlerov vzorec:

$$\text{Muži: } BV = (0.3669 \times H^3) + (0.03219 \times W) + 0.6041$$

$$\text{Ženy: } BV = (0.3561 \times H^3) + (0.03308 \times W) + 0.1833$$

BV – Blood volume (Objem krvi na kg); H – telesná výška v cm; W – telesná hmotnosť v kg

2. Mercurialiho formula:

$$EBL = BV \times (HmT_{\text{preop.}} - HmT_{\text{5thday}}) + TRF$$

EBL – Estimated blood lost (odhadovaná krvná strata); BV – Blood volume (objem krvi na kg); HmT_{preop.} – Hematokrit pred operáciou; HmT_{5thday.} – Hematokrit v 5.deň po operácii, TRF – Transfúzia ERY v ml

Počet ERY v 1 ml krvi je závislý na počte ERY (erytrocyty) v celej transfúzne jednotke, ktorá je rôzna v jednotlivých zariadeniach. Výsledok je v počte ml ERY. Pre úplnosť a správnosť by mal byť prepočítaný na objem plnej krvi v ml (Gibon et al. 2013).

V roku 2020 bol publikovaný výskum, ktorý sa zaoberal zvolením najpresnejšieho vzorca pre výpočet perioperačnej krvnej straty. Pre čo možno najrealistickejšie výsledky bol zvolený laparoskopický výkon v urologickej oblasti. Po vyradení 12 prípadov (z dôvodu prechodu na otvorenú operáciu, potrebu transfúzie alebo objavenie pooperačného krvácania) bolo do štúdie zahrnutých presne 100 operácií. Výsledky na základe jednotlivých vzorcov sa následne porovnávali s reálnym množstvom krvi zachytenom v kanistri. Spomedzi 3 vybraných vzorcov bol za najspoľahlivejší zvolený ten, ktorý sa zaoberal množstvom straty hemoglobínu (Jaramillo et al. 2020).

$$mHb_{EBL} = 100 \times (Hb_{\text{preop.}} - Hb_{\text{low}}) \times BV$$

mHb_{EBL} – odhadovaná strata Hemoglobínu v g; Hb_{preop.} – Hemoglobín pred operáciou; Hb_{low} – Hemoglobín nameraný 48h od operácie; BV – Blood volume podľa Nadlera (objem krvi na kg)

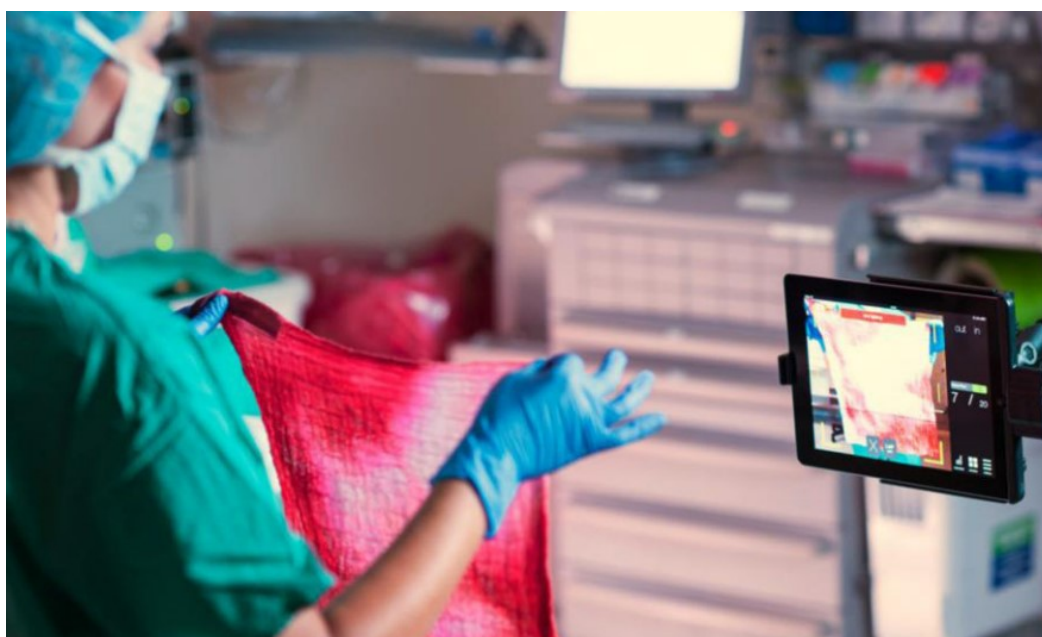
Všetky skúmané vzorce však vykazujú jav nadhodnotenia reálnej krvnej straty (Gerdessen et al. 2021).

C) Gravimetria

Je to nepriama metóda, ktorá využíva pomer prázdneho a nasiaknutého chirurgického materiálu. Následne je krvná strata prepočítaná na základe vzorca $1 \text{ g} = 1 \text{ ml}$ krvi. Táto metóda je presnejšia, avšak nepoužiteľná v pôrodníctve kvôli vysokému nariadeniu amniotickou tekutinou. Taktiež táto metóda nedokáže zachytiť skryté krvácanie a preto nie je vhodná v HPB chirurgii (Gerdessen et al. 2021).

D) Kolorimetria

Princíp metódy je na základe smartphone aplikácie (Triton™), ktorá zistí krvnú stratu zosnímaním použitej chirurgickej gázy alebo kanistra (Obrázok 1). Do aplikácie sa zadáva predoperačná hodnota Hb na základe ktorej program porovná snímku so získanými dátami a vygeneruje výslednú krvnú stratu. Softvér pracuje na princípe algoritmov, ktoré dokážu automaticky odfiltrovať nekrvné prímesi ako sú salinické roztoky alebo pleurálne tekutiny. Tento typ merania sa zdá byť veľmi presný, najspoľahlivejší zo všetkých spomenutých typov a taktiež najuniverzálnejší na rôzne typy operácií (Nair et al. 2019, Gerdessen et al. 2021).



Obrázok 1 Peroperačné snímkovanie použitých gáz

(Konig et al. 2018)

Snímkovanie nasiaknutých gáz zdravotníckym pracovníkom pomocou Triton™ aplikácie

E) Priame meranie

Jedná sa o metódu, pri ktorej sa používajú špeciálne vaky na zber zmiešaných tekutín s kalibrovaným kolektorom a stupnicou na odčítanie aktuálnej krvnej straty. Táto metóda je ale stále spájaná s vysokou nepresnosťou (Gerdessen et al. 2021).

F) Ostatné metódy

V súčasnosti nie sú dostatočne preskúmané. Patrí sem ultrazvuk *vena cava inferior*, hemodynamický esophageálny Doppler monitoring alebo priebežný neinvazívny intraoperatívny Hb monitoring. Žiadna zo spomenutých techník však nebola validovaná (Scheeren and Ramsay 2019, Gerdessen et al. 2021).

G) Predoperačné stanovenie povolenej peroperačnej krvnej straty

Pokiaľ je náročné stanovenie straty počas operácie (a teda aj rozhodnutie či vôbec podať transfúziu), môžeme vypočítať tzv. „povolenú krvnú stratu“. K jej výpočtu potrebujeme poznať hmotnosť pacienta v kg, tabuľkovo určené hodnoty krvného objemu pre jednotlivé skupiny pacientov, hodnotu predoperačného hematokritu v % a taktiež najnižšiu povolenú hodnotu hematokritu u daného pacienta (Kulkarni and Shivaraj 2020).

$$EBV = W \times BV$$

$$ABL = EBV \times (HmT_i - HmT_f)$$

$$\text{Gázy: } 4 \times 4 \text{ cm} = 10 \text{ ml} \quad 30 \times 30 \text{ cm} = 100 \text{ ml}$$

EBV – Estimated blood volume (odhadovaný objem krvi); *W* – weight (hmotnosť v kg); *BV* – Blood volume (objem krvi na kg); *ABL* – allowable blood lost (povolená krvná strata); *HmT_i* – predoperačný hematokrit v %; *HmT_f* – najnižšia povolená hodnota hematokritu v %

Po získaní hodnoty ABL si vieme vypočítať počet gáz, ktoré môžu byť použité počas operácie. Presný počet gáz sa odpočíta a položí na operačný stolík. Po použití všetkých predpripravených gáz je operatér upozornený na fakt, že bola dosiahnutá hranica povolenej krvnej straty. Po zvážení lekára je vhodné začať s krvnou transfúziou. Tento postup predchádza podaniu nepotrebných transfúzií. Vysvetlená metóda má svoje limity, hlavne ak sa jedná o operácie pri ktorých je krv odsávaná pomocou prístrojov. Je nevyhnuté spomenúť aj fakt, že vyhodnotenie gázy ako plne nasiaknutej krvou je subjektívne. Taktiež sa do gáz okrem krvi dostávajú aj iné krvné tekutiny, takže odhad nie je úplne presný (Kulkarni and Shivaraj 2020).

3.3 Klasifikácia pooperačných komplikácií

Aj napriek dobrým chirurgickým technikám a zručným chirurgom sú stále pooperačné komplikácie (PK) najzložitejšou zložkou v starostlivosti o pacienta. PK bola definovaná ako akákoľvek odchýlka od normálneho pooperačného stavu pacienta. Do 90. rokov 20. storočia boli snahy o zjednotenie bodovacieho systému, na základe

ktorého by bolo možné porovnávať rizikovosť jednotlivých zákrokov, ale aj vzájomne medzi jednotlivými zdravotníckymi zariadeniami. Ani jednej z nich sa však nedostalo potrebnej pozornosti a akceptácie (Manekk et al. 2022).

Na základe dobre stanovených PK je možné určiť aj kvalitu prevedenej operácie. V súčasnosti pod pojmom PK rozumieme akúkoľvek odchýlku od ideálneho pooperačného stavu, ktorá nie je bezpodmienečne spojená so zákrokom a taktiež nezahŕňa zlyhanie liečby. Takto sa z PK odstránili javy ako neschopnosť chôdze po amputácií končatiny alebo reziduálny tumor po resekcii (Manekk et al. 2022).

3.3.1 Clavienov klasifikačný systém T92

Prvou štandardizovanou metódou sa stala klasifikácia podľa Clavienu – T92 – „The Clavien Classification system – CCS“ v roku 1992. Táto klasifikácia sa zameriavala na morbiditu a liečbu daných komplikácií. Jednalo sa o štvorstupňový systém (Tabuľka 1) (Manekk et al. 2022).

Stupeň T92	Definícia
I	Akýkoľvek stav pacienta, ktorý pominie bez lekárskej intervencie a zároveň doba hospitalizácie nepresiahne dvojnásobok bežného času rekonvalescencie. V tomto stupni sú zahrnuté analgetiká, antiemetiká a antidiaroidiká.
II	Potenciálne život ohrozujúce komplikácie vyžadujúce lekársku intervenciu, ktoré však nespôsobia dlhodobú dysfunkciu alebo resekciu vnútorného orgánu.
Ila	Komplikácie vyžadujúce liečivá, ktoré nespádajú do stupňa I.
Ilb	Komplikácie vyžadujúce invazívny zákrok alebo reoperáciu.
III	Komplikácie s následným telesným alebo psychickým znevýhodnením alebo resekcia celého orgánu.
IV	Smrť pacienta ako dôsledok komplikácií.

Tabuľka 1 Clavienov klasifikačný systém

3.3.2 Clavien-Dindo klasifikácia

V roku 2004 nastala úprava pôvodnej schémy v spolupráci s D. Dindo a dostala názov Clavien-Dindo (DINDO) klasifikácia. Kategórie 3 a 4 sa rozdelili na podkategórie. Stupeň 3 sa rozdelil na základe použitej anestézie. Zo systému sa odstránil vplyv dĺžky

hospitalizácie. Život ohrozujúce stavy prešli do vyšších kategórií. Výsledný stupeň PK sa určuje na základe najzávažnejšej komplikácie spomedzi všetkých, ktorými pacient trpel. Telesná neschopnosť bola odstránená ako samostatná kategória a nahradená príponou „d“ do ktoréhokoľvek stupňa (*Tabuľka 2*). Jedná sa o najjednoduchší systém, ktorý je ľahko zrozumiteľný ako pre lekárov, tak aj pre ostatný personál nemocnice (Manekk et al. 2022).

V tom istom roku prebehlo testovanie univerzálnosti DINDO systému. Testu sa zúčastnilo 144 operatérov z 10 rôznych centier a taktiež s rozličnou dobou praxe v obore. Na základe tohto výskumu sa potvrdilo, že DINDO klasifikácia je jednoduchá (za ľahko pochopiteľnú ju označilo 92 % zúčastnených operatérov), opakovateľná a logická. Výsledný stupeň závažnosti PK sa rovná stupňu najzávažnejšej komplikácie, teda menej zložité komplikácie výsledné číslo neovplyvňujú (Dindo et al. 2004).

Stupeň DINDO	Definícia	Príklady
1	Odchýlka od normálneho postoperačného stavu bez potreby medikácie alebo zákroku. Medzi povolené LČ patria antiemetiká, antipyretiká a elektrolyty. Radíme sem fyzioterapiu a povrchové vyčistenie rany.	Fibrilácia siení, atelektáza pľúc, neinfekčná hnačka, prechodné zvýšenie kreatinínu, biliárny píšťel bez nutnosti intervencie, tíšenie bolesti
2	Podania farmakologickej liečby inej ako je spomenutá v 1.: Podanie ATB (perorálne, parenterálne); Krvná transfúzia, úplná parenterálna nutrícia	Tachyarytmia liečená BB (betablokátoři), pneumónia – ATB, TIA (tranzitórne ischemické ataky) – podanie antikoagulancia, infekčná hnačka – ATB, infekcia močových ciest – ATB, hlboká infekcia
3	Vykonanie chirurgického, endoskopického alebo radiologického zákroku	
3a	Zárok pod lokálnou anestéziou	Čistenie rany na sále, bradyarytmia – pacemaker, stenóza uretry – stent, pleurálny výpotok
3b	Zárok pod celkovou anestéziou	Srdcová tamponáda, bronchopleurálne fistuly, zákroky na uretre, drenáž pod CT
4	Život ohrozujúca komplikácia (zahŕňajúca poškodenie CNS, okrem TIA), ktorá vyžaduje intenzívnu starostlivosť	
4a	Zlyhanie jedného orgánu (zahŕňa dialýzu)	Zlyhanie srdca, Ischemická mŕtvica, nekrotizujúca pankreatitída
4b	Multiorgánové zlyhanie	Kombinácia zlyhania minimálne 2 orgánov, hemodynamická nestabilita
5	Smrť pacienta	Pseudoaneurysma
„d“	Z anglického „disability“ – komplikácia, ktorú ma pacient v čase prepustenia a je úzko prepojená so zákrokom	Srdcová nedostatočnosť po IM, chrapot po operácii štítnej žľazy, fekálna inkontinencia po abscese

Tabuľka 2 Clavien - Dindo klasifikačný systém

„d“ – prípona (disability), doživotná telesná neschopnosť, ktorú je možné doplniť ku ľubovoľnému stupňu DINDO klasifikácie za účelom spresnenia klasifikácie pooperačných komplikácií

3.3.3 Harmonikový systém hodnotenia závažnosti

Strasberg et al. v roku 2009 vylepšili DINDO systém a vytvorili *The Accordion Severity grading system* (ASGS). Jeho skrátaná verzia je 4-úrovňová, zatiaľ čo rozšírená má stupňov 6. Šesťstupňová kategorizácia sa využíva pri komplexných zárokoch ako

napríklad resekcia pankreasu. Skúmané obdobie rozšírili na 100 dní od operácie. ASGS (narozdiel od DINDO) nerozlišuje jedno a multiorgánové zlyhania (Manekk et al. 2022).

3.3.4 Všeobecný index komplikácie

Všeobecný index komplikácie (*The comprehensive complication index-CCI*) bol definovaný v roku 2013 Slankamenac et al. a validovaný v roku 2019 na Taiwane. Na rozdiel od Clavien-Dindo sa snažili do indexu zarátat všetky komplikácie bez ohľadu na ich závažnosť a nezaznamenávať len tú najrizikovejšiu. Tento spôsob sa javí ako výhodnejší pre rizikových pacientov. Taktiež dokáže presnejšie zachytiť rozdiely medzi jednotlivými operátormi. CCI lepšie koreluje s celkovou dĺžkou hospitalizácie v porovnaní s DINDO (Manekk et al. 2022).

3.4 Prevencia pred stratami krvi pred/počas operácie

V posledných rokoch sa diskutuje o tzv. manažmente krvného obrazu pacienta – Patient Blood Management (PBM), teda o preventívnych postupoch, ktorými sa docielia najlepšie podmienky pre zotavovanie. Tento prístup sa opiera o tri hlavné piliere: optimalizácia erytropoézy, obmedzenie perioperačnej krvnej straty (vyhnúť sa alogénnym transfúziám) a zníženie rizika vzniku anémie (Keding et al. 2018, Shah et al. 2020).

Na základe aktuálnych európskych guidelinov by mala byť podrobne preskúmaná preoperatívna história krvácania, ktorá zahŕňa: predchádzajúce masívne krvácania pacienta, rodinnú anamnézu, odpoveď na prípadné hemostatické nerovnováhy a taktiež antidoštičkovú alebo antikoagulačnú terapiu. Pacienti by mali vysadiť nasledujúce liečivá: tikagrelor minimálne 3 dni, klopidogrel 5 dní a prasugrel 7 dní pred plánovanou resekciou (Shah et al. 2020, Hameed et al. 2022).

V priebehu operácie sa kladie dôraz na anesteziologický manažment, a to hlavne na kontrolované zníženie centrálného žilného tlaku (CŽT) a na tekutinovú restrikciiu. Taktiež zohrávajú kľúčovú rolu precíznosť chirurgických techník (Pringleov manéver) a zachovanie hemostázy. Medzi vhodné postupy ako minimalizovať krvnú stratu patrí autotransfúzia, podanie tranexámovej kyseliny (v súčasnosti prebieha optimalizácia doby a množstva podania) a obmedzenie vzniku hypotermie alebo acidózy (Shah et al. 2020).

V realizácii PBM majú hlavné slovo perioperační experti – anesteziológovia. Bolo dokázané, že ideálna predoperačná hladina Hb (viac ako 130 g/l u mužov a 120 g/l u žien) má pozitívny vplyv na dvojročnú dobu prežitia onkologických pacientov, zo 67 % stúpila na 80,1 %. Taktiež bola znížená potreba podania transfúzie zo 62,4 % na 40,9 %.

Takáto prevencia má teda okrem prínosu pre pacientov aj významný ekonomický benefit (Keding et al. 2018, Guinn and Goobie 2022).

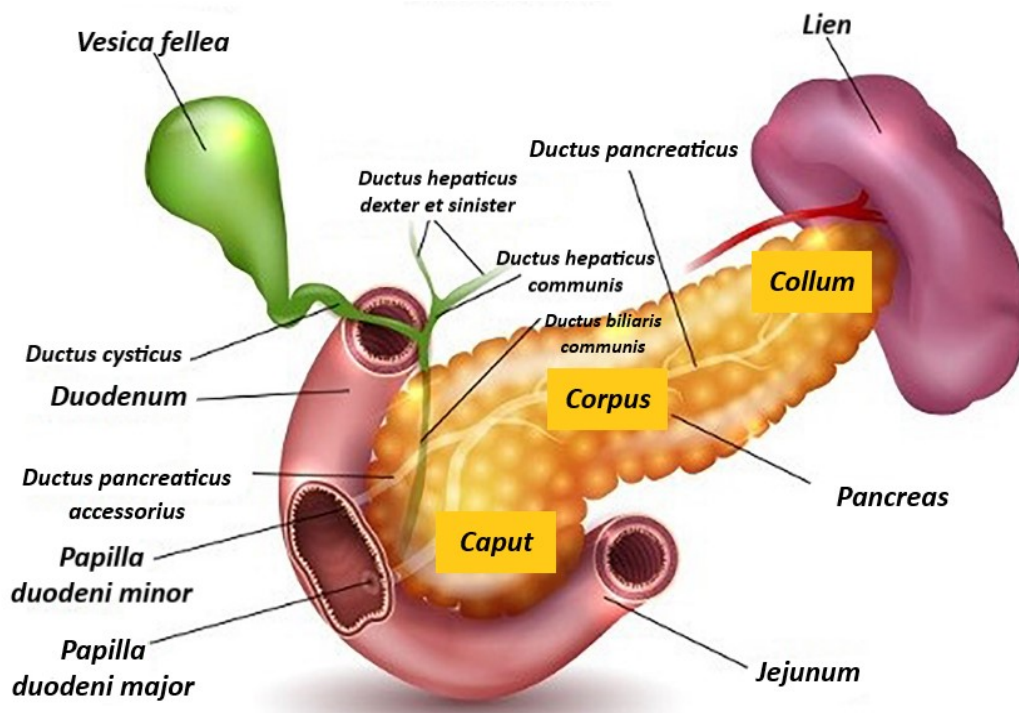
Menej podaných transfúzných jednotiek je spojených aj s kratšou dobou hospitalizácie a s nižším výskytom perioperačných infekcií. To taktiež vedie k zníženiu nákladov za nemocničnú starostlivosť o pacienta. PBM by sa mal, na základne spomenutých dôkazov, stať štandardom v starostlivosti o hospitalizovaného pacienta (Guinn and Goobie 2022).

3.5 Pankreas

Podžalúdková žľaza (lat. *pancreas*) je orgán šedoružovej farby, s vnútornou a vonkajšou sekréciou. Žľaza má dĺžku 15-28 cm, šírku 5 cm a hrúbku 2-3 cm. Hmotnosť sa pohybuje od 60-90 g. Denne vyprodukuje približne 1500 ml alkalického sekrétu, ktorý obsahuje neaktívne enzýmy potrebné na spracovanie živín. Tie sa následne aktivujú v dvanástniku a štiepia zložky potravy. Taktiež sa podieľa na regulácii hladiny krvného cukru produkciou príslušných hormónov (Čihák 2013, Schneiderová 2014, Fiala 2015, Dylevský and Navrátil 2019).

3.5.1 Anatómia pankreasu

Pankreas je veľká žľaza, ktorej vývod ústi do dvanástnika. Skladá sa z troch častí: hlava (*caput pancreatis*), pokračuje štíhlejšim telom (*corpus pancreatis*) a končí úzkym chvostom (*cauda pancreatis*). Krvou je zásobovaný vďaka *truncus coeliacus* a *a. mesenterica superior*. Odvod krvi zabezpečuje povodie *vena portae*. Hlava pankreasu je obkružovaná duodenom, do ktorého na Vaterskej papile (*papilla duodeni major*) ústí hlavný pankreatický vývod spolu so žľčovodom (Obrázok 2). Pankreas má pretiahnutý tvar horizontálne uloženého laloku. Tiahne sa za žalúdkom po zadnej brušnej stene, od duodena doľava až ku slezine a ľavej obličke. Dorzálna je pankreas pripojený k zadnej brušnej stene riedkym väzivom. Pankreas je chránený peritoneom len z prednej strany, teda hovoríme o retroperitoneálnom uložení orgánu (Dylevský 2009, Čihák 2013, Schneiderová 2014, Fiala 2015, Talathi et al. 2023).



Obrázok 2 Anatomia pankreasu a prídavných orgánov

(Karpinska and Czauderna 2022) [vlastná úprava]

3.5.1.1 Caput pancreatis

Caput pancreatis je najširšia časť orgánu uložená v konkavite duodena, pred telom stavca L2. Hlava pankreasu býva dosť pevne spojená s *pars descendens duodeni*. Ostatné časti orgánu sú od hlavy oddelené pomocou *incisura pancreatis*. V incisure vystupujú *a. et v. mesenterica superior* spod pankreasu do *radix mesenterii*. *Processus uncinatus* (malý výbežok hlavy pankreasu) zasahuje pri incisure kaudálne za *a. et v. mesenterica superior*. Za hlavou pankreasu je kmeň *v. portae*, ktorý vzniká spojením *v. mesenterica superior* a *v. splenica*. Hlava nalieha na *v. cava inferior*. Od nej a od brušnej aorty je oddelená retropankreatickou väzivovou membránou, taktiež známou aj ako Treitzova (Čihák 2013, Talathi et al. 2023).

3.5.1.2 Corpus pancreatis

Corpus pancreatis je užšia časť v porovnaní s hlavou a tiahne sa smerom doľava cez brušnú aortu. *Tuber omentale pancreatis* je vyklenutie tela dopredu cez brušnú aortu. Táto časť sa prostredníctvom svojho peritoneálneho povrchu dotýka zadnej plochy žalúdka. Telo pankreasu dosahuje až k ľavej obličke a dolným okrajom sa dotýka s *flexura duodenojejunalis*. Na tele rozlišujeme sploštenia – *facies: anterior, posterior et inferior*. Medzi nimi popisujeme okraje, *margines: margo superior, anterior et*

inferior. Po hornom okraji tela pankreasu prechádza *a. splenica (a. lienalis)*, o trochu kaudálnejšie *v. splenica (v. lienalis)* (Čihák 2013, Atkinson et al. 2020).

3.5.1.3 Cauda pancreatis

Cauda pancreatis je najužšia časť orgánu a dosahuje pred ľavú obličku až ku slezine. Nachádzame tu *ligamentum pancreaticosplenicum*. Je to riasa peritonea na zadnej brušnej stene, v ktorej prechádza *a. et v. splenica* od konca chvostu až do hilu sleziny. Pankreas rastie a zväčšuje svoj objem do približne 30.roku života (Čihák 2013, Atkinson et al. 2020).

3.5.2 Fyziológia pankreasu

Podžalúdkovú žľazu rozdeľujeme na dve funkčné časti. Je to žľaza s exokrinným vylučovaním pankreatickej šťavy (PŠ) do dvanástnika. Navyše, približne 1,5% objemu orgánu zaberajú Langerhansonove ostrovčeky, ktoré produkujú hormóny ako inzulín a glukagón (Čihák 2013, El Sayed and Mukherjee 2023).

Endokrinná a exokrinná funkcia pankreasu na seba nadväzuje javom známym ako regulácia voprednou väzbou, za účelom zníženia predpokladaného kolísania glukózy v plazme. Akonáhle sa dostane potrava do duodena, začína exokrinná časť produkovať PŠ. To je súčasne stimulom pre endokrinný pankreas, aby začal secernovať inzulín. Ten sa tak dostáva do krvi dokonca o chvíľku skôr alebo súčasne s tým, kedy je vstrebávaná do krvi glukóza z rozštiepenej potravy (Kittnar 2020, Okonkwo et al. 2023).

3.5.2.1 Exokrinná časť pankreasu

PŠ je produkovaná v *pars exocrina pancreatis*. Jedná sa o tubuloalveolárnu žľazu, zloženú z acinusov, ktoré sa formujú v malé lalôčky. Acinusy sú tvorené niekoľkými pyramídovými bunkami, ktorých hrot smeruje do lumenu, odkiaľ je primárny sekrét odvádzaný pomocou systému intralobulárnych a extralobulárnych vývodov. Následne postupuje hlavným zberným vývodom (*ductus pancreaticus major*) do duodena. Hlavný vývod začína v chvoste a prechádza všetkými časťami pankreasu. Pokiaľ je vytvorený prídavný vývod, je kratší ako hlavný a prechádza len hlavou pankreasu (Čihák 2013, Kittnar 2020).

Vzhľadom k pevnému spojeniu buniek prostredníctvom „*tight junctions*“ je zabezpečené oddelenie lumenu od medzibunkového priestoru. Tento komplex na jednej strane umožňuje prestup vody a elektrolytov, na strane druhej zabraňuje prestupu enzýmov, ktoré by inak mohli byť v extracelulárnom prostredí aktívované a spôsobiť komplikovaný zápal pankreasu (Kittnar 2020).

PŠ má zásaditú povahu a obsahuje škálu enzýmov, ktoré štiepia peptidy, cukry, tuky aj nukleové kyseliny (DNA, RNA). Z funkčného hľadiska sú najdôležitejšie hydrogénuhličitanové ióny, voda a tráviace enzýmy (trypsinový komplex, pankreatická lipáza, pankreatická amyláza). Na rozdiel od enzýmov secernovaných slinnými žľazami a žalúdkom sú tráviace enzýmy pankreasu počas trávenia a vstrebávania živín nevyhnutné. V kľudovom režime sa uvoľňuje 0,2-0,3ml/min šťavy a toto množstvo môže stúpnuť až na 3ml/min v závislosti na aktuálnych potrebách organizmu (Mourek 2012, Dylevský and Navrátil 2019, Kittnar 2020).

Sekrécia je stimulovaná parasympatikom (*n.X*). Sympatikus naopak sekréciu inhibuje. Okrem nervového riadenia je sekrécia taktiež regulovaná humorálne. Hlavným podnetom pre tvorbu pankreatickej šťavy je sekretín, látka uvoľňovaná v stene duodena (z S-buniek), v momente, kedy sa doňho dostáva potrava zo žalúdka. Za obsah enzýmov je zodpovedný najmä cholecystokinín (CCK) (produkovaný I-bunkami duodena) (Mourek 2012, Kittnar 2020, Okonkwo et al. 2023).

Hlavný význam PŠ spočíva v neutralizácii kyslého žalúdočného chýmusu, ktorý sa do duodena dostáva, v ochrane sliznice duodena pred HCl a pepsínom a v zaistení optimálneho pH nutného k aktivácii pankreatických tráviacich enzýmov (Kittnar 2020).

3.5.2.2 Endokrinná časť pankreasu

Endokrinná časť podžalúdkovej žľazy *pars endocrina pancreatis* je tvorená Langerhansovými ostrovčekmi (LO). Uloženie, tvar, počet aj veľkosť je veľmi variabilná. Môžu sa skladať z pár buniek alebo dosahovať priemer až 0,5 cm. Fyziologický pankreas obsahuje 1-2 milióny LO. Hmotnosť celého milióna LO je len 1 g. Najviac ich nájdeme v chvoste pankreasu. Stredom každého ostrovčeka prechádza kapilára, do ktorej sa vytvorené hormóny priamo vylučujú (Dylevský 2009, Čihák 2013, Dylevský and Navrátil 2019, Islam 2020, Kittnar 2020).

V LO sa bunky delia na 4 typy, na základe hormónu, ktorý produkujú: A, B (najpočetnejší), D a F-typ (najmenej zastúpený). Glukagón je tvorený v alfa-bunkách LO (a enterocytoch tenkého čreva) pri poklese glykémie. Má hyperglykemizujúci účinok a znižuje produkciu inzulínu. Podnetom pre tvorbu glukagónu je znížená glykémia alebo zvýšená prítomnosť AMK ako alanín alebo arginín (glukoplastické AMK). Zvýšenú tvorbu navodzuje taktiež stresový podnet a sympatikus cez β -receptory (Kittnar 2020).

B-bunky tvoria hormón inzulín. Produkciu inzulínu a tým aj následnú reguláciu glykémie smerom nadol ovplyvňujú taktiež inkretíny, hormóny produkované po príjme potravy GIT. Hlavným miestom pôsobenia inzulínu je pečeň, svalstvo a tukové tkanivá. Inzulín pôsobí anabolicky. Zvyšuje tvorbu bielkovín a nepriamo sa teda zapája do metabolizmu všetkých stavebných jednotiek organizmu (Dylevský and Navrátil 2019, Kittnar 2020).

Somatostatín secernujú D-bunky (delta) LO. Parakrinným mechanizmom tlmí sekréciu inzulínu a glukagónu. Podnetom je zvýšená glykémia, AMK a pôsobenie cholecystokinínu. Pankreatický polypeptid produkujú F-bunky. Jeho produkcia sa zvyšuje po jedle bohatom na bielkoviny, ale taktiež pri hladovaní. Jeho funkcia je stále v priebehu skúmania (Rorsman and Huising 2018, Kittnar 2020).

3.5.3 Operačné zákroky pankreasu

Chirurgická resekcia pankreasu je možná u 20 % pacientov. Pooperačná mortalita sa hýbe v rozmedzí 1 – 5 %. Na základe CT vyšetrenia dokážeme v 70 – 80 % odhadnúť resektabilitu nádoru podžalúdkovej žľazy (Kala 2009).

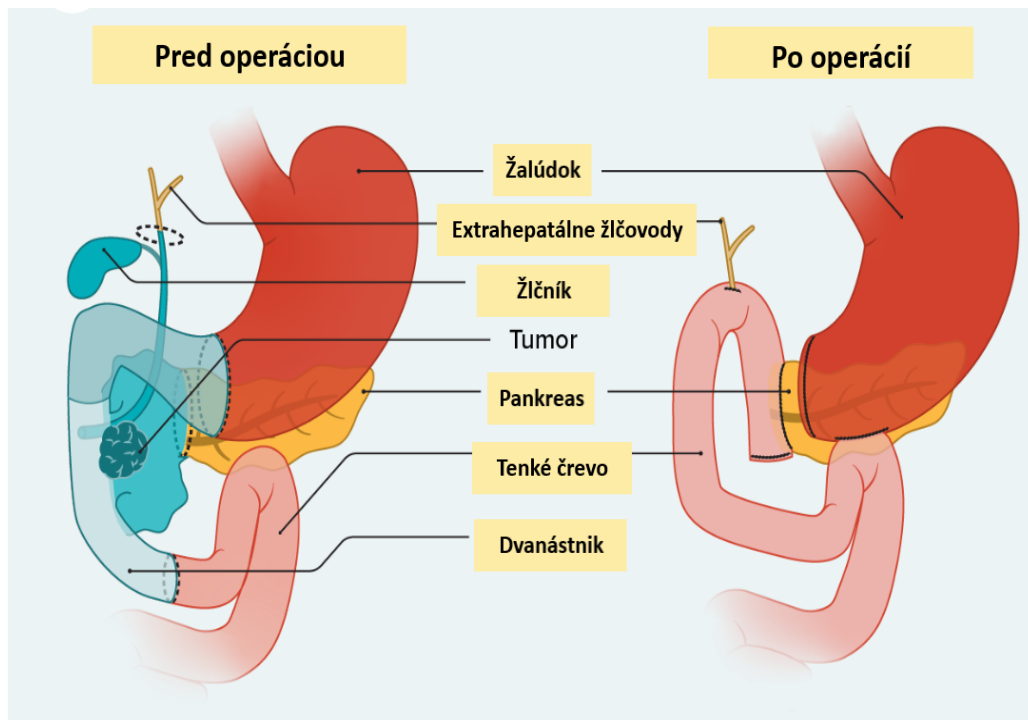
Dlhodobé prežitie závisí na veľkosti tumoru (menej ako 2 cm), na prítomnosti postihnutých lymfatických uzlín, diferenciácií nádoru a adjuvantnej chemoterapii. Ďalším dokázaným faktorom je vykonanie výkonu na špecializovanom pracovisku, tzv. *high volume centre* (Kala 2009, Bengtsson et al. 2020).

Resekčné výkony sa vykonávajú pri operovateľnom nádore (limitovaná vaskulárna invázia bez vzdialených metastáz). Jedným z rozhodujúcich faktorov je vzťah k hlavným cievam *v. portae*, *v. mesenterica superior*, *a. mesenterica superior* et *a. hepatica communis*. Resekcia *v. portae* alebo *v. mesenterica superior* je možná v prípade limitného prerastania, ktoré sa zistí až počas operácie (Kala 2009, Ferko et al. 2015).

Princípom je resekcia časti alebo celého orgánu s tumorom. Podľa lokalizácie nádoru a výkonu rozlišujeme:

A) Parciálna duodenopankreatektómia (Kaush-Whipple, Traverso-Longmire)

Operácia je indikovaná pre tumory v oblasti *caput pancreatis*. Je to niekoľkohodinová operácia, jeden z najzložitejších výkonov v oblasti gastroenterochirurgie. Podstatou je odstránenie hlavy podžalúdkovej žľazy, duodena, žlčníka a distálnej tretiny žalúdka s následnou rekonštrukciou tráviacej trubice, výústenia žlčových ciest a zbytkového pankreatického tkaniva (Obrázok 3). Traverso-Longmire je varianta spomínanej operácie bez zásahu na *pylorus* pacienta. Vďaka ponechaniu funkcie *pyloru* pacient netrpí enterogastrickým refluxom. Ak sa však pozrieme na dlhodobý nutričný stav pacienta alebo kvalitu života po resekcii, zatiaľ nemáme dostatočné dôkazy o uprednostnení tohto typu operácie pred Kaush-Whipple (Ferko et al. 2015).



Obrázok 3 Whippleov manéver

(Yetmann 2022) [vlastná úprava]

Na obrázku je vidieť uloženie orgánov spolu s tumoróznym tkanivom a následná reorganizácia orgánov spojená s resekciou pankreasu podľa Whippla za účelom odstránenia malígneho útvaru

B) Resekcia kaudy a tela pankreasu so splenektómiou

V tejto oblasti je karcinóm často nerezekabilný, vzhľadom k jeho prerastaniu do *v. portae*, *v. mesenterica superior*, infiltrácii retroperitonea s *a. mesenterica superior*. Často sa nádorové ochorenie potvrdí až v štádiu metastatického rozsevu.

C) Totálna duodenopankreatektómia

Odstránením celého pankreasu nedosiahneme predĺženie dĺžky života v porovnaní s čiastočným odstránením. Táto operácia je indikovaná raritne, len v prípade infiltrácie presahujúcej hranicu hlavy a tela pankreasu. Odstránením celého orgánu dochádza pochopiteľne k vzniku *diabetes mellitus*. Pacienti taktiež trpia častejšie hnačkami a s tým spojenou iónovou nerovnováhou.

Adjuvantná chemoterapia a radioterapia je málo efektívna. Prognóza ochorenia je veľmi závažná, 5 rokov po diagnostike ochorenia prežijú len približne 2 % pacientov (Kala 2009, Ferko et al. 2015, Scholten et al. 2019).

Karcinóm pankreasu (KP) sa podľa odhadov epidemiológov stane v roku 2030 druhou najčastejšou príčinou úmrtia na zhubné ochorenie. Kvôli tomuto faktoru sa žiada zlepšenie screeningového programu. V dnešnej dobe ešte nie je dostupná dostatočne citlivá a špecifická diagnostická metóda, ktorá by umožnila selektovať

asymptomatických pacientov s podozrením na karcinóm pankreasu. Vysoká je však prevalencia diabetu alebo poruchy glukózovej tolerancie u pacientov s KP, ktoré sa dajú detekovať u viac ako 90 % prípadov KP už niekoľko mesiacov až dva roky pred rozvinutím KP (Špičák 2017).

3.5.4 Pooperačné komplikácie pankreasu

Na základe štúdie z roku 2022 vykonanej vo Francúzsku vyplýva, že v priemere tri štvrtiny pacientov podstupujúcich čiastočné odstránenie pankreasu trpia pooperačnými komplikáciami. Tento údaj poukazuje na dlhšiu a zložitejšiu rekonvalescenciu a taktiež na ďalšie finančné výdavky spojené s pobytom v nemocnici (Weinberg et al. 2022).

Pri určovaní pooperačných komplikácií je najspoľahlivejšou metódou CT vyšetrenie. Jeho rýchle, priestorové a kontrastné vyobrazenie urýchli odhalenie problému pred symptomatickou fázou. Medzi najčastejšie komplikácie zaraďujeme:

A) Pankreatická fistula (PF) – najrozšírenejšia komplikácia, jej pravdepodobnosť vzniku sa pohybuje medzi 10 – 30 %. Jedná sa o prítomnosť drenážnej tekutiny s trojnásobne vyšším obsahom amyláz ako je bežná sérová hodnota (do 1,6 μ kat/l) objavujúca sa tri a viac dní po operácií. CT vyšetrenie je schopné zobrazit' nahromadenú tekutinu, vzduchové bubliny alebo natrhnutie pankreatickej anastomózy (Chincarini et al. 2018). Rizikové faktory súvisiace so vznikom pankreatickej fistuly možno rozdelit' do 3 skupín:

- Faktory spojené s ochorením pankreasu – jedná sa hlavne o štruktúru tkaniva. Pokiaľ má pacient tzv. „*soft pancreas*“, teda mäkkú a poddajnú štruktúru orgánu, má až desaťkrát vyššiu pravdepodobnosť rozvoja PF. Úzky nedilatovaný vývod (s diametrom < 3 mm) je taktiež rizikový. Ďalšou premennou je aj diagnóza a dôvod pankreatektómie. Karcinómy Vaterskej papily alebo benígne endokrinné nádory majú vyššie riziko vzniku PF.
- Faktory súvisiace s pacientom – za rizikový sa považuje vek nad 70 rokov, mužské pohlavie, pacienti s ICHS alebo DM. Vo vyššom riziku sú aj obézni pacienti.
- Faktory spojené s liečbou – horšie sú na tom pacienti podstupujúci multiviscerálnu resekciu (operácia zasahujúca dva a viac orgánov) alebo tí, ktorí majú operačné zákroky rozdelené na niekoľko etáp (Čečka et al. 2013).

PF sa delí podľa závažnosti na 3 typy (A, B, C). Pri stupni A pacient nemá žiadne dôsledky. Takáto fistula samovoľne odznie do 3 týždňov. Stupeň B vyžaduje zmenu liečby pacienta, obvykle sa prechádza na čiastočnú parenterálnu výživu. Pokiaľ pacient trpí stupňom C, musí dostávať potravu len enterálne alebo parenterálne. Prípadné

zhoršenie stavu pacienta vyžaduje reoperáciu. Pooperačná letalita je však v tejto skupine vysoká (Čečka et al. 2013).

Vďaka objasneným poznatkom v oblasti chirurgie pankreatickej oblasti a rozvoja PF je v súčasnosti dostupných niekoľko preventívnych postupov.

- Subkutánne podanie oktreotidu (syntetický analóg somatostatínu) znižuje prekrvenie aj sekréciu celého GIT, teda aj oblasti pankreasu. Rutinné podanie však u všetkých pacientov doporučené nie je. Využívať by sa mal len pri rizikových pacientoch, v centrách, kde sa vykonáva menej zákrokov alebo pri pacientoch so „soft pancreas“.
- Druhou možnosťou je ošetrovanie zbytkového tkaniva pankreasu. Pri parciálnej duodenopankreatektómii je preferovaná muko-mukózna pankreatiko-gastro anastomóza. Pri ľavostrannej resekcii pankreasu sa využívajú dva spôsoby, a to konkrétne ručné prešitie pahýľu pankreasu po ostrom prerušení skalpelom alebo prerušenie pankreasu staplerom (chirurgický svorkovač na uzavretie tkaniva). Oba postupy majú zhodný dopad na rozvoj PF (Čečka et al. 2013).

Zaujímavosťou zostáva fakt, že laparoskopické prevedenie operácie v porovnaní s klasickou otvorenou resekciou má rovnakú frekvenciu PF, i keď je krvná strata podstatne nižšia. Okrem použitej techniky majú na konečný výsledok vplyv aj skúsenosti chirurga. Frekvencia PF je nižšia u skúsenejších chirurgov (Chincarini et al. 2018).

- B) Oneskorené vyprázdnenie žalúdka** – prevalencia je medzi 20 – 50 %. Definícia hovorí o nemožnosti obnoviť orálny príjem potravy po jednom týždni po zákroku alebo o predĺženom zavedení nasogastrickej trubice. Rizikovými faktormi sú predchádzajúce operácie brušnej dutiny, cholangitída a DM. I keď je diagnostika založená na klinických symptómoch, nález viditeľne nafúknutého žalúdka pod CT urýchljuje stanovenie komplikácie.
- C) Pooperačné krvácanie** – postihnutých je od 2 – 16 % pacientov po resekcii. Táto komplikácia je spájaná s vysokou mortalitou, až 38 %. Rozlišujeme skoré (do 24 h od operácie) a oneskorené (nad 24 h) krvácanie. Intraluminálne krvácanie sa manifestuje hematoeméziou alebo melénou. Extraluminálne je častejšie a prejavuje sa prítomnosťou krvi v drenážnej tekutine.
- D) Trombóza v. portae alebo v. mesenterica superior** – výskyt sa odhaduje do výšky 17 % pacientov. Rozvinutie tohto typu komplikácie môže mať až život ohrozujúce následky. Najlepšou zobrazovacou metódou je CT vyšetrenie.
- E) Abscesy** – početnosť dosahuje až 6 % všetkých resekcií. Prítomnosť komplikácie môžu naznačiť horúčkovité epizódy pacienta až septický stav spojený s presakovaním anastomóz. Abscesy sa môžu taktiež vytvoriť na základe perioperačnej kontaminácie alebo kolonizácie chirurgickej drenáže. Prítomnosť

vzduchový bublín alebo nekrotizujúci parenchým pečene sú indikátormi komplikácie.

- F) Biliárny leak** – prítomné u 1 – 5 % pacientov. Jedná sa o stav, pri ktorom koncentrácia bilirubínu v drenážnej tekutine je trikrát vyššia ako v sére a to tri a viac dní po operácií. CT môže zachytiť nahromadenú tekutinu v blízkosti anastomóz. Odlíšiť pankreatickú fistulu od biliárneho leaku na základe snímok CT je prakticky nemožné. Pre stanovenie presnej komplikácie je kľúčová prítomnosť žlče v drenáži. Túto informáciu získame pomocou fistulografie z drénu v blízkosti anastomózy.
- G) Rekurencia tumoru** – pankreatický novotvar môže postihnúť operované tkanivo alebo okolie mezenterických ciev. Metastázy sa častejšie objavia v pečeni ako v pľúcach. V tomto prípade je MRI vyšetrenie zrovnateľné s CT, dokonca má vyššiu citlivosť pre zobrazenie pečenej metastáz (Chincarini et al. 2018, Karim et al. 2018).

3.6 Pečeň

Hepar (pečeň) je orgán, ktorý zaraďujeme na základe jeho stavby medzi exokrinné žľazy. Pečeň je najväčšou a najťažšou žľazou v tele človeka. Jej hmotnosť sa pohybuje medzi 1300 až 1700 g v závislosti na pohlaví. U dospelaj osoby zaberá pečeň asi 2,5 % hmotnosti tela (Čihák 2013, Dylevský and Navrátil 2019).

Je to orgán hnedočervenej farby. Na pohmat sa jedná o mäkké a poddajné tkanivo, relatívne krehké. Na základe tejto skutočnosti môže dôjsť pomerne ľahko pri náraze k natrhnutiu spojenému s krvácaním, ktoré môže byť až život ohrozujúce (Čihák 2013, Kruepunga et al. 2019).

3.6.1 Anatómia pečene

Z anatomického hľadiska rozdeľujeme pečeň na *facies diaphragmatica*, ktorá sa dotýka bránice a *facies visceralis*, ktorá je orientovaná smerom proti brušným orgánom. *Tunica serosa* je lesklý peritoneálny obal pečene pokrývajúci takmer celý orgán. Pod ňou sa nachádza *tela subserosa*, ktorá najhlbšie prechádza do *tunica fibrosa*. Z vrchnej a zadnej strany pečene, kde pozorujeme absenciu *tunica serosa* sa nachádza *area nuda* v tvare trojuholníka. Práve v tejto časti je *tunica fibrosa* obzvlášť silná. *Ligamentum coronarium dextrum et sinistrum* lemuje *area nuda*. Na viscerálnej ploche je priečna vklestina, (*hilus, porta hepatis*), kde do pečene vstupuje *a. hepatica* a *v. portae* a vystupujú žľčovody. *V. portae* privádza do pečene krv z nepárových orgánov brušnej dutiny, najmä z čriev (Čihák 2013, Fiala 2015, Dylevský and Navrátil 2019).

3.6.1.1 Poloha orgánu

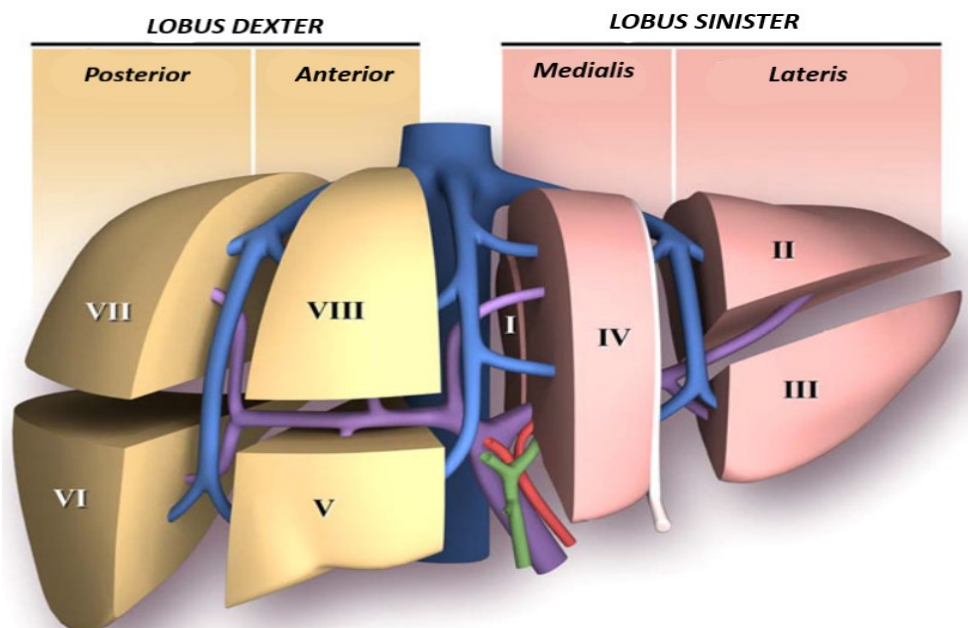
Polohu pečene v rámci ľudského tela vieme definovať nasledovne. Jej pravá časť vyplní celú pravú klenbu bránice, ľavá časť presahuje naľavo pod ľavú klenbu, kde siaha až k medioklavikulárnej čiare (vertikálna čiara spustená od stredu kľúčnej kosti). V ľavej bráničnej klenbe sa okrem pečene nachádza ešte slezina a žalúdok. Styk pečene s okolitými orgánmi zodpovedá otlačkom na viscerálnej ploche. Pravý lalok sa dotýka s pravou nadobličkou, pravou obličkou, dvanástnikom a s *flexura coli dextra*. Ľavý lalok sa dotýka s pažerákom a žalúdkom (Čihák 2013, Hůlek 2018).

3.6.1.2 Fixácia orgánu

Kvôli svojej pomerne veľkej hmotnosti musí byť pečeň dobre fixovaná. Ku bránici je pripojená pomocou *lig. falciforme hepatis*, *lig. coronarium hepatis*, *lig. triangulare dexter et sinister*. Z opačnej strany je pečeň fixovaná na susediace orgány brušnej dutiny vďaka *lig. hepatogastricum*, *lig. hepatoduodenale*, *lig. hepatorenale* a *lig. teres hepatis* (pozostatok po pupočníkovej žile smerujúci k pupku) (Hudák 2017).

3.6.1.3 Členenie orgánu

Pečeň sa delí na pravý a ľavý lalok (*lobus dexter*, *lobus sinister*) viz. Obrázok 4. Deliacou čiarou je línia vedúca od lôžka žlčníka smerom k dolnej dutej žile. Na viscerálnej ploche sa medzi *porta hepatis*, *lig. teres hepatis* a lôžkom žlčníka vymedzuje *lobus quadratus*. Dorzálne za *porta hepatis*, medzi dolnou dutou žilou a *lig. venenosum* je *lobus caudatus* (Fiala 2015, Kumon et al. 2020).



Obrázok 4 Segmentácia pečene podľa Couinanda

(Sibulesky 2013) [vlastná úprava]

Na obrázku je viditeľné rozdelenie segmentov pečene a taktiež krvné zásobenie orgánu

Laloky sa ďalej delia na segmenty. Najpodrobnejšie delenie (Couinandovo) uvádza 8 segmentov (Obrázok 4). Toto usporiadanie je dôležité najmä v chirurgii pečene (Fiala 2015, Thompson and Takebe 2021).

3.6.1.4 Parenchým pečene

Parenchým je označenie pre špecifické tkanivo pečene tvorené pečeňovými bunkami – hepatocytmi. Hepatocyty sú polyedrické, o priemere 20 – 30 μm , pomerne často dvojjadrové. Vyskytujú sa aj hepatocyty s veľkými jadrami s polyploidným počtom chromozómov. Základnou stavebnou jednotkou je pečeňový lalôčik (*lobulus venae centralis*) zložený z trámecv hepatocytov, ktoré paprskovito smerujú ku *v. centralis*. Trámec je tvorený dvomi radmi tesne k sebe priložených hepatocytov, ktoré sú významne metabolicky aktívne (Čihák 2013, Dylevský and Navrátil 2019).

Medzi jednotlivými trámcami prechádzajú cievy označované ako pečeňové sinusoidy. Parenchým pečene je doplnený väzivom, ktorý sa tiahne všade okolo ciev. Toto väzivo sa nazýva *capsula fibrosa perivascularis*. *V. centralis* prebieha v ose lalôčika a prijíma lúčovito zo všetkých strán už spomenuté pečeňové sinusoidy, tenkostenné široké žilné útvary charakteru kapilár s nápadnými fenestráciami. Krv odvedená cez

v. *centralis* ďalej pokračuje do v. *cava inferior*. Tento spôsob usporiadania krvného riečiska zabezpečuje, že na obrovskej ploche stien krvných vlásočníc dochádza ku kontaktu krvi a cytoplazmatických membrán pečevných buniek (Čihák 2013, Dylevský and Navrátil 2019).

Na styku dvoch hepatocytov sa nachádza žľčovú kanálik - *canaliculus bilifer*, ktorého pokračovaním sú intralobulárne žľčovody. Portobiliárne priestory sú na reze viditeľné ako trojhranné, väzivom vyplnené úseky, známe ako *trias hepatica* obsahujúce: *a. interlobularis*, *v. interlobularis*, *ductus bilifer interlobularis*. Žľčovody sa z týchto priestorov zbierajú do *porta hepatis*, kde opúšťajú pečeň ako *ductus hepaticus dexter et sinister* (Čihák 2013, Hůlek 2018).

Kupferrove bunky sú hviezdicovité fagocyty s bohato členeným povrchom, ktoré sú roztrúsené na lumenálnej strane endotelu sinusoid. Medzi sinusoidmi a povrchom hepatocytu sa nachádza Disseho priestor, kam štrbinkami preniká tekutina zo sinusoidov. Ďalej tu nájdeme aj menej zastúpené Itoove bunky, ktoré obsahujú lipidové kvapôčky s vitamínom A. Taktiež produkujú rastový faktor, ktorý je dôležitý v procese regenerácie poškodenej pečene (Čihák 2013, Hůlek 2018).

3.6.2 Fyziológia pečene

Tvorba žľče je len jednou z mnohých funkcií pečene. Hepatocyty zasahujú prakticky do všetkých metabolických dejov v tele. Intenzívne procesy prebiehajúce v pečeni spotrebujú 12 % kyslíka v krvi. Priemerný prietok krvi cez pečeň je 1,5 l/min. Pri metabolizme sa v pečeni uvoľňuje veľké množstvo tepla, ktoré ohrieva pretekajúcu krv na 40 °C. Hlavným zdrojom energie pre činnosť pečene je oxidácia mastných kyselín (Dylevský and Navrátil 2019).

Veľké cievne riečisko pečene zabezpečuje aj krvnú nádrž, zadržujúcu určité rezervné množstvo krvi v prípade potreby. Vratnicová krv bohatá na vstrebané látky zo žalúdka, tenkého a hrubého čreva a privádzaná do pečene portálnou žilou preteká medzi pečevnými bunkami a je z orgánu odvádzaná do dolnej dutej žily (Čihák 2013, Dylevský and Navrátil 2019, Kittnar 2020).

Hepatocyty premieňajú monosacharidy na glykogén, rozkladajú AMK a tvoria nové bielkoviny. Primárnou úlohou pečene v metabolizme sacharidov je udržiavanie glykémie. Toto umožňuje schopnosť pečene tvoriť glykogén v anabolickej fáze metabolizmu a následne znovu uvoľňovať glukózu vo fáze katabolickej (Langmeier 2009, Dylevský and Navrátil 2019, Kalra et al. 2023).

V pečeni sa ďalej ukladajú tuky a nachádza sa tu zásoba niektorých vitamínov (B₁₂ – zásoba na niekoľko rokov, A – na 10 mesiacov a D – na 2 – 4 mesiace).

Hepatocyty sa podieľajú na tvorbe látok zabezpečujúcich zrážanlivosť krvi (tvorba fibrinogénu a ďalších faktorov podieľajúcich sa na zrážaní krvi). V prenatalnom vývine je pečeň centrom krvotvorby (fetálna erytropoéza). V dospelosti sa tu tvorí asi 10% erytropoetínu – hormónu riadiaceho proces erytropoézy (Langmeier 2009, Kittnar 2020, Mega et al. 2021).

Pečeň taktiež funguje ako čistička organizmu. Detoxikuje škodlivé a jedovaté látky ako napríklad amoniak alebo alkohol. Enzymatický systém pečenejých acinusov a fagocytujúce Kupferrove bunky odbúravajú niektoré lieky alebo iné exogénne látky, ktoré sa do tela dostali potravou, a tým zabraňujú ich ďalšej distribúcií do systémovej cirkulácie. Hromadenie toxických látok a ich pôsobenie na CNS je najväčší dôsledok zlyhávania pečene (Dylevský and Navrátil 2019, Kittnar 2020).

Ďalej je pečeň centrom tvorby lipoproteínov, syntézy cholesterolu a jeho premeny na žlčové kyseliny. Medzi hlavné zaraďujeme kyselinu cholovú a chenodeoxycholovú (Kittnar 2020).

Pečeň produkuje sekrét – žlč. Tá je následne odvádzaná príslušnými vývodmi do dvanástnika, kde sa spája s produktmi trávenia tukov z potravy a dáva vznik vo vode emulgovaných komplexov. Za tento dej sú zodpovedné soli žlčových kyselín. Vďaka nim sa lipidy stávajú ľahšie vstrebateľnými. Hovoríme o tzv. hydrotropnom účinku žlče. Bez žlče sa teda až 80 % tukov neštípi a tak lipidy, ale aj vitamíny rozpustné v tukoch (A, D, E, K) opustia tráviaci trakt v nezúžitkovanom stave (Čihák 2013, Dylevský and Navrátil 2019).

Žlč (*bilis*) sa tvorí v bunkách pečene nepretržite. Denná produkcia sa pohybuje medzi 800 – 1000 ml. Je to hustá žltozelená kvapalina, skladajúca sa z vody a hlienu, žlčových farbív, solí žlčových kyselín a minerálnych látok. Žlčové farbivá sa tvoria z hemoglobínu, ktorý sa uvoľňuje pri zaníkaní červených krviniek v slezine. Do pečene prichádzajú viazané na albumíny, tu sa z neho následne uvoľnia. Červený bilirubín a zelený biliverdín sú odpadové produkty toxické pre organizmus. Podmieňujú farbu žlče, s ktorou sú vylučované do dvanástniku. Následne sa v tenkom čreve rozkladajú a podmieňujú farbu stolice. Časť týchto farbív je vylučovaná aj močom (Dylevský and Navrátil 2019, Kittnar 2020).

3.6.3 Operačné zákroky pečene

Resekcia pečene je jediná radikálna, potenciálne kurabilná liečebná metóda. Ostatné metódy len predlžujú prežitie pacienta. Najlepšie výsledky boli pozorované u kolorektálnych karcinómov (najčastejšia indikácia k resekcii pečene). Pre všetky typy metastázujúcich nádorov platí päťročné prežitie okolo 15 – 20 %. Tam, kde nemôžeme nádor radikálne odstrániť, je nádej na dlhodobé prežitie podstatne nižšia. Zlú prognózu majú nádory, kde pri primárnych resekciiách nedošlo ku kompletnému odstráneniu,

kde nádor infiltruje pečeňové púzdro, kde invaduje do ciev alebo postihuje oba laloky súčasne (Vodička 2014, Ferko et al. 2015, Marasco et al. 2019).

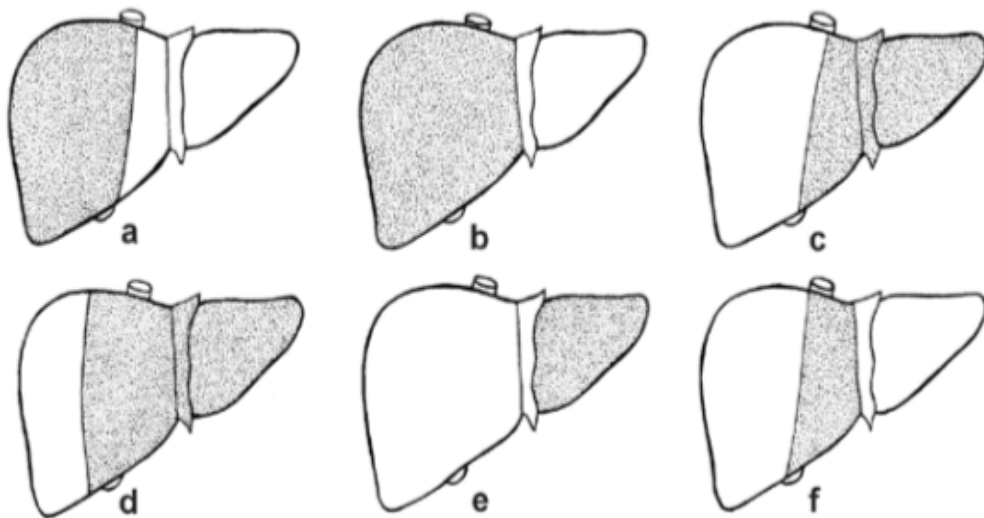
Transplantácia pečene sa v prípade metastáz nevyužíva pretože existuje riziko rýchlej progresie po nasadení imunosupresie. Vzácne je transplantácia indikovaná pri metastázach neuroendokrinného tumoru (Ferko et al. 2015, Santopaolo et al. 2019).

Podstatou radikality výkonu je bezpečný lem tkaniva bez malignity. Indikácia resekcie pečene závisí od typu primárneho tumoru, prítomnosti extrahepatického postihnutia a ponechaní dostatočného zbytkového parenchýmu s adekvátnym cievnyim zásobením. Objem zbytkového parenchýmu sa posudzuje predoperačne pomocou CT-volumetrie (Ferko et al. 2015, Lodewick et al. 2016).

V pečeni bez cirhózy môžeme prakticky resekovať až 80 % tkaniva. V orgáne postihnutom cirhózou môžeme urobiť maximálne limitované resekcie (Ferko et al. 2015, Yagi et al. 2020).

3.6.3.1 Typy resekcii pečene

- **Anatomická resekcia:** línia resekcie rešpektuje anatomickú segmentálnu stavbu pečene. Odstraňujú sa teda jednotlivé segmenty až celé laloky (Ferko et al. 2015).



Obrázok 5 Najčastejšie anatomické resekcie pečene

(Ferko et al. 2015)

Najčastejšie typy resekcie: **a) Pravostranná hemihepatektómia** – odstráni sa pravý lalok pečene (V. – VIII. Segment). Resekčná línia smeruje od lôžka žlčníka k dolnej dutej žile; **b) Rozšírená pravostranná hemihepatektómia** – okrem pravého laloka sa odoperuje ešte IV. Segment. Resekčná línia priebeha pozdĺž lig. falciforme hepatis; **c) Ľavostranná hemihepatektómia** – resekcia ľavého laloku pečene (II. - IV.segment). Resekčná línia je rovnaká ako pri type a); **d) Rozšírená ľavostranná**

hemihepatektómia – odstránenie II., III. a IV. segmentu v kombinácii s resekciami V. a VIII. alebo I. segmentu; **e) Bisegmentektómia II. a III. Segmentu (ľavostranná lobektómia)** – resekovaný je parenchým ľavého laloku naľavo od lig. Falciforme hepatis; **f) Segmentektómia** – resekcia jedného samostatného segmentu, napr. IV.

- **Neanatomická resekcia:** pečňový parenchým je vyoperovaný bez ohľadu na jeho segmentálne usporiadanie (tumorektómia). Na základe metaanalýzy z roku 2021 vyplýva, že anatomická resekcia je výhodnejšia z hľadiska dlhodobých výsledkov ako je päťročná doba prežitia aj napriek faktu, že je spojená s vyššou krvnou stratou a dlhším operačným časom (Ferko et al. 2015, Liu et al. 2021).

Základným problémom resekcie pečene je nízka resekabilita, iba na úrovni 20 %. Tú však môžeme zvýšiť nasledujúcimi postupmi:

- **Neadjuvantná chemoterapia** – zmenšenie počtu a veľkosti ložisiek v pečeni
- **Kombinovanie postupov** – resekcia pečene je kombinovaná s neresekčnými metódami na kontralaterálnej strane parenchýmu (najčastejšie rádiodreknvenčná ablácia – RFA). RFA je lokálne deštruktívne pôsobenie vysokých teplôt sprostredkovaných tenkými elektródami zavedenými do nádorového ložiska. Tieto vysoké teploty, okolo 100 °C, sú príčinou nekrózy tumorózneho tkaniva. Opakom RFA sú kryoablačné metódy, pri ktorých sa k tumoru pristupuje s teplotou okolo -35 °C (Vodička 2014, Ferko et al. 2015, Kim et al. 2015).
- **Etapové postupy** – jednotlivé ložiská sú operované v priebehu niekoľkých operácií, často je využívaná perkutánna embolizácia portálnej žily na strane resekcie, ktorá vedie k hypertrofii zbytkového kontralaterálneho parenchýmu (Ferko et al. 2015, Sun et al. 2023).

V tejto oblasti je novinkou použitie tzv. nanonoža, ktorý pracuje na princípe ireverzibilnej elektroporácie s cieľnou deštrukciou nádorového tkaniva (Vodička 2014, Kourounis et al. 2017).

3.6.4 Pooperačné komplikácie pečene

Operačné riešenie karcinómu pečene môže viesť k prechodným problémom s vyprázdňovaním (zápcha alebo hnačka). Tieto komplikácie môžeme zvládnuť diétnymi opatreniami alebo za pomoci medikamentov. Pooperačné bolesti sú bežným javom a dostatočná dávka analgetík ich môže úplne odstrániť. Krátko po operácií je potrebné dodržiavať kľudový telesný režim, aby sa mohla rana dobre zahojiť.

Medzi časté posthepatektomické komplikácie radíme horúčku, krvácanie, biliárny leak, zlyhanie pečene, pleurálny výpotok a subfrenickú infekciu (Jin et al. 2013, Agarwal and Divatia 2019, Kar et al. 2021).

- A) Hlbokožilný katéter** – je rutinne zavádzaný pri operáciách pečene a práve ten je najčastejším dôvodom nástupu horúčky po zákroku. Je potrebné zvážiť iné možné príčiny febrilného stavu pacienta a ak neprídeme na inú príčinu, je potrebné katéter neodkladne odstrániť, vziať z neho odber a na základe kultivácie zvoliť ATB, ktoré budú pacientovi podané.
- B) Pleurálny výpotok** – môže sa vyskytnúť pri poranení bránice, obštrukcií žilného alebo lymfatického systému alebo chirurgickou manipuláciou s *lig. coronarium hepatis*. Pleurálny výpotok sa najčastejšie vytvorí na pravej strane hrudníka. Môže spôsobovať horúčky, aj keď hovoríme o aseptickom výpotku. Pacient by mal podstúpiť röntgenové vyšetrenie a ultrazvuk. Ak je výpotok malý, môže sa spontánne rozpustiť bez intervencii. Ak pacient trpí febríliou alebo inými príznakmi musí byť vykonaná punkcia hrudníka s drenážou, aby mohol výpotok opustiť telo pacienta.
- C) Infekcia rany** – zvyčajne sa objaví do 7 dní od operácie. Opuch a exsudát na reznej strane alebo v prípade vážnej infekcie dokonca dehiscencia rany. Po lokalizácii infekcie by sa malo pristúpiť k odstráneniu stehov a nekrotizujúceho tkaniva. Taktiež by sa mala zaviesť adekvátne drenáž. Antibiotická liečba by mala urýchliť proces hojenia. Ak sa v rane objaví dehiscencia mali by sa použiť napínacie stehy. Ďalej by sa mal intravenózne podávať albumín aby sa uvoľnil intraabdominálny tlak, ak je prítomný (Fagenson et al. 2020).
- D) Pľúcna atelektáza** – alebo infekcia sa najčastejšie prejaví 3. – 5. deň po operácií. Symptómy zahŕňajú pocit zvierania hrude, plytké dýchanie a cyanózu. Operačná trauma, predĺžený odpočinok na lôžku alebo obmedzenosť kašľania kvôli bolestiam sú hlavné rizikové faktory pre vznik tejto PK. Zistenie hypoxémie, stanovenej na základe krvného obrazu a abnormality na röntgenovom snímku pomôžu stanoviť správnu diagnózu. Ak sa pľúcna infekcia vyvinie do pneumónie, môžeme u pacienta pozorovať horúčky, kašeľ a pľúcny šelest. Používame analgetiká na uvoľnenie bolesti a uľahčenie hlbokého dýchania. Bronchiálna laváž sa využíva na odstránenie obštrukcie dýchacích ciest. ATB by mali byť nasadené až po testovaní baktérií zo sputa.
- E) Ascites** – je častou komplikáciou u pacientov so sníženou funkčnosťou pečene alebo so cirhózou. Akumulácia objemného ascitu môže súvisieť s nerovnováhou vody a elektrolytov v tele. Paracentéza (prepichnutie dutého orgánu a vypustenie jeho obsahu) sa väčšinou nerobí, preferuje sa použitie diuretik alebo už spomínaného albumínu. Avšak, pokiaľ je ascites príčinou ťažkej febrílie, paracentéza pod ultrazvukom je účinný nástroj ako pomôcť pacientovi.
- F) Infekcie močového ústrojenstva** – taktiež sú spojené s operáciami pečene. Horúčky, bolesti chrbta a kolikové záchvaty sú najznámejšie príznaky takýchto

komplikácií. Pre porovnanie, horúčka nie je častá pri postihnutí dolných močových ciest. Táto komplikácia sa prejavuje dysúriou, častým močením alebo neschopnosťou udržať moč. Liečba zahŕňa protizápalovú medikáciu, orálnu hydratáciu a ďalšiu špecifickú farmakoterapiu v závislosti od jednotlivých symptómov pacienta (Fagenson et al. 2020).

- G) Postoperatívne intraperitoneálne krvácanie** – pohybuje sa medzi 5 – 10 % prípadov. Poznáme tri hlavné dôvody vnútorného krvácania a tými sú: krvácanie z povrchu pečene, nedokončenie vyváženia hemostázy v priebehu operácie alebo roztrhanie či povolenie vaskulárnych stehov (v dôsledku pohybu pacienta alebo prílišného kašľania). Takéto krvácanie nastane zvyčajne do 48 hodín od operácie. Pri takýchto komplikáciách sa odporúča podrobné monitorovanie vitálnych funkcií a transfúzia krvnej plazmy. Ak však ani toto nepomáha, je potrebné vykonať sekundárne otvorenie rany. V súčasnosti sa testuje použitie topických látok na báze kolagénu za účelom zníženia postoperačného krvácania (López-Guerra et al. 2019).
- H) Koagulačný rozvrat** – je ďalším postrachom resekcii pečene. Poznáme päť základných príčin takéhoto stavu: funkčné zlyhanie zbytkového parenchýmu pečene, masívne intraoperatívne krvácanie (transfúzia viac ako 4000 ml), spotrebovanie koagulačných faktorov a doštičiek kvôli závažnej infekcii, predávkovanie heparínom po katetrizácii portálnej žily (v tomto prípade sa podáva protamín) alebo kardiopulmonálny bypass. Na potvrdenie tejto diagnózy je potrebné vyšetrenie protrombínového času, koagulačného času a výpočet krvných doštičiek. Následne je pacientovi podávaná transfúzia na zväčšenie cirkulujúceho objemu alebo dostane fibrinogén, protrombínový komplex či čerstvé krvné doštičky.
- I) Gastrointestinálne krvácanie** – môže byť spôsobené stresovými vredmi, portálnou hypertenziou alebo preťažením orgánov GIT. Táto komplikácia sa objaví do dvoch týždňov od operácie. Môže byť manifestovaná ako hnedasté drenáže, zvracanie krvi, meléna alebo bolesť v oblasti brucha. Pokiaľ sa jedná o drobné krvácanie, postačí nasogastrické odsávanie spojené s podávaním inhibítorov protónovej pumpy. Pokiaľ je krvácanie masívnejšie, odporúča sa podávanie somatostatínu. Ak sa pacientov stav nezlepší do 48 hodín, je potrebné prikročiť k reoperácii.
- J) Biliárny leak** – pozorujeme ho u 4 – 17 % pacientov postupujúcich hepatektómiu. Časté dôvody vzniku sú skrátenie distálneho žlčovodu v zbytkovom parenchýme pečene, únik z anastomózy alebo neucelený steh okolo T-trubice. Medzi rizikové faktory patrí odobratie viacerých segmentov pečene, porušený povrch pečene a strata krvi nad 775 ml. Za ďalšie riziko sa považuje aj doba operácie nad 300 min. Podrobné monitorovanie pacienta po operácii je kľúčové pri manažovaní tejto komplikácie. Všimame si abdominálnu bolesť, tenziu svalstva alebo biliárny únik cez drenážnu trubičku. Biliárny leak môže byť evidentný aj vďaka prítomnosti žlče v peritoneálnej drenáži

(koncentrácia bilirubínu je vyššia ako v sére). CT vyšetrenie nám pomôže jednoznačne určiť či vyvrátiť diagnózu. Znovu závisí od závažnosti komplikácie. Možno počkať do spontánneho vymiznutia biliárneho leaku (to môže trvať až dva mesiace), možno podávať ATB alebo možno vykonať operáciu, v prípade že sa rozvinie závažná peritonitída (Bagante et al. 2019, Kubo and Shirabe 2020).

K) Zlyhanie pečene – je závažnou postoperatívnou komplikáciou hepatektómie. Je veľmi úzko spojená s aktívnou hepatitídou, cirhózou, limitovaný zbytkovým tkanivom alebo masívnym intraoperatívnym krvácaním (nad 1200 ml). Prognóza sa ešte zhorší pokiaľ príde ku koagulačnému rozvratu. Medzi prvé príznaky patrí acidóza, takže by mala byť veľmi pozorne monitorovaná hladina kyseliny mliečnej. Ďalším zlým ukazovateľom je nárast hladiny bilirubínu. Najlepším riešením je transplantácia pečene, ktorá však nie je v mnoho prípadoch možná. V tomto prípade je lepším spôsobom prevencia ako následná snaha o záchranu života pacienta. Pod pojmom prevencia rozumieme zváženie prínosu operácie u cirhotikov a taktiež zníženie intraoperatívneho krvácania na minimum (Jin et al. 2013, Ray et al. 2018).

Pokiaľ sa komplexne bavíme o PK, medzi rizikové faktory zaraďujeme dĺžku operácie nad 270 min a krvnú stratu vyššiu ako 800 ml. Pooperačnú dobu prežitia nad 6 mesiacov sťažujú nasledovné faktory: *diabetes mellitus*, albumín pod 35 g/l, AFP (α fetoprotein) nad 2 ng/ml, viac odoperovaných segmentov pečene, a taktiež závažné perioperačné komplikácie (Lee et al. 2016, Hu et al. 2021).

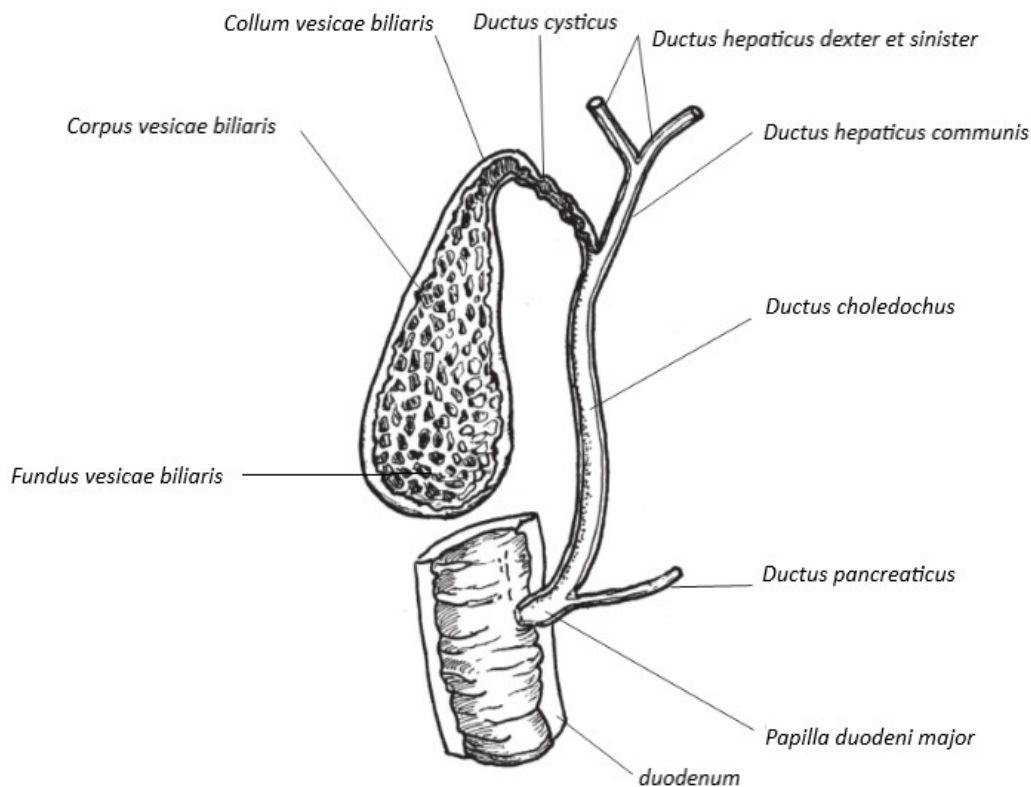
3.7 Žlčník a žľčov^é cesty

Žlčník (*vesica fellea*) je tenkostenný vačok hruškovitého tvaru s kapacitou od 30 – 60 ml žlče. Leží na spodnej strane pečene – v *fossa vesicae biliaris*. Je fixovaný k spodine pravého pečeneového laloku. Dĺžku má 8 – 12 cm, šírku 4 – 5 cm, obsah 30 – 80 cm³ (Čihák 2013, Schneiderová 2014, Dylevský and Navrátil 2019).

Extrahepatálne žľčové cesty začínajú spojením pravého a ľavého pečeneového žľčovodu (*ductus hepaticus dexter et sinister*). Žľčovody vystupujú z pravého a ľavého pečeneového laloku a po ich spojení vzniká spoločný pečeneový vývod (*ductus hepaticus communis*). K spoločnému pečeneovému vývodu sa po krátkom úseku, 3 – 5 cm, pripája žľčový vývod (*ductus cysticus*). Spojením žľčníkového a pečeneového spoločného vývodu vzniká žľčovod (*ductus choledochus*), ktorým ústia žľčové cesty do duodena. Celková dĺžka extrahepatálnych žľčových ciest je 5 – 8 cm a ich šírka kolíše medzi 4 – 8 mm. *Ductus choledochus* je najdlhším úsekom žľčových ciest a ústí do duodena zozadu spoločne s vývodom pankreasu na *papilla duodeni major (Vateri)*. Ústie žľčového a pankreatického vývodu je ovládané svalovým zvieračom, tzv. Odiho zvierač (Schneiderová 2014, Dylevský and Navrátil 2019, Orel 2019).

3.7.1 Anatómia žlčníka a žlčových ciest

Žlčník z anatomickeho hľadiska delíme na 3 časti: *fundus*, *corpus* a *collum vesicae biliaris* (Obrázok 6).



Obrázok 6 Anatómia extrahepatálnych žlčových ciest

(Fiala 2015) [vlastná úprava]

3.7.1.1 Fundus vesicae biliaris

Fundus vesicae biliaris, slepý koniec (dno) žlčníka je natočené dopredu dolu a presahuje okraj pečene o 1 – 1,5 cm. Je úplne pokrytý peritoneom. Nalieha na prednú brušnú stenu, kaudálne sa dotýka *colon transversum*, s ktorým môže až zrastať. *Fundus* prechádza v telo – *corpus vesicae biliaris*. *Fundus* je hmatateľný na základe palpačného vyšetrenia a to konkrétne na vnútornej strane medioklavikulárnej čiary v pravostrannom rebrovom oblúku (Čihák 2013, Mahadevan 2020).

3.7.1.2 Corpus vesicae biliaris

Corpus vesicae biliaris, telo žlčníka, je pripojené väzivom do *fossa vesicae biliaris*. Povrchové peritoneum pečene kryje v tomto mieste len voľný povrch žlčníka, *corpus* zhora nalieha na *flexura coli dextra*. Telo žlčníka sa dozadu zužuje v *collum vesicae biliaris* (Čihák 2013, Mahadevan 2020).

3.7.1.3 *Collum vesicae biliaris*

Collum vesicae biliaris, krčok žlčníka, je zúžená časť, ktorá dorzálnym smerom plynule v oblúku prechádza do vývodu žlčníka, *ductus cysticus*. Tento vývod je široký asi 3 mm a po 2 – 3 cm sa spája s *ductus hepaticus communis*. Miesto prechodu tela žlčníka do krčku sa označuje *infundibulum* žlčníka. V tomto mieste sa žlčník dotýka s *pars superior duodeni* (Čihák 2013, Mahadevan 2020).

3.7.1.4 *Funkčné tkanivo žlčových ciest*

Bunky sliznice žlčníka majú dve funkcie. Produkujú hlien a taktiež zo žlče vstrebávajú a následné transportujú chlorid sodný s vodou do ciev. Sliznica žlčníka sa skladá zo sieťových rias, medzi ktorými sú drobné výdute sliznice. *Plica spiralis*, špirálna riasa, je vytvorená v krčku žlčníka a na začiatku *ductus cysticus*. Hlienové žliazky v žlčníku absentujú, túto funkciu zastávajú epiteliálne bunky sliznice. So žliazkami sa stretávame až v *collum vesicae biliaris* a v *ductus cysticus*.

Tunica muscularis žlčníka je nesúvislá vrstva hladkej svaloviny, zložená z pozdĺžnych a špirálnych pruhov prepojených väzivom. Dokážu orgán stiahnuť podľa potreby.

Tunica serosa je pokračovaním serózy pečene. Tvorí peritoneálny obal žlčníka, ku orgánu je pripojený pomocou väziva – *tela subserosa vesicae biliaris*. V prípade, že peritoneálny pokryv žlčníka (v oblasti *corpus*) siaha hlbšie, môže vzniknúť až krátky záves ako peritoneálna duplikatúra – *mesenteriolum vesicae biliaris* (Čihák 2013).

3.7.1.5 *Variácie žlčových ciest*

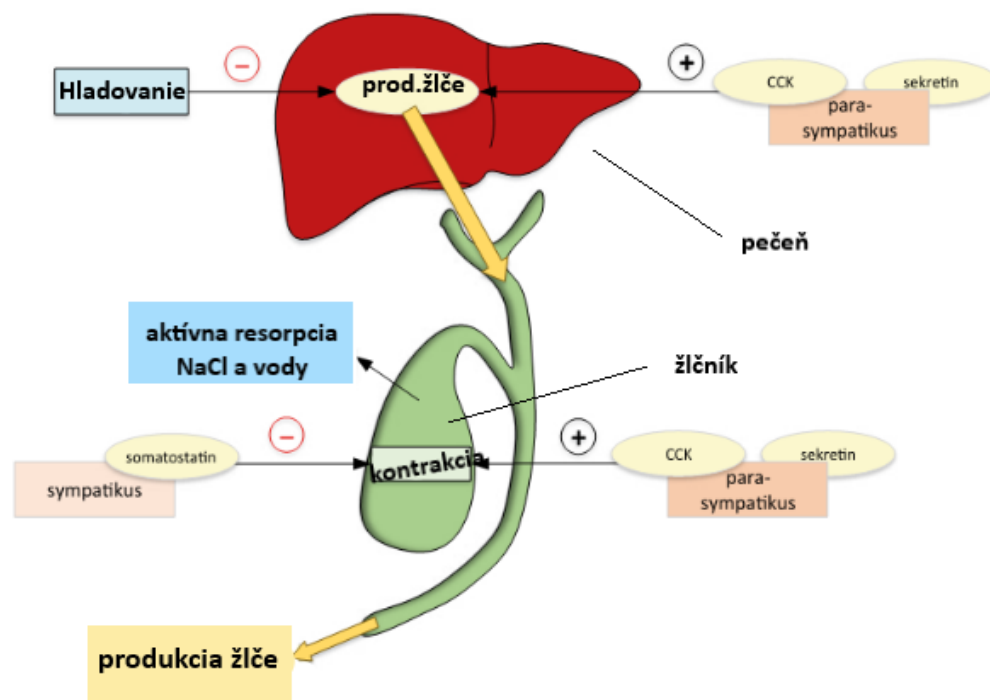
Žlčník môže byť deformovaný zaškrucujúcimi zárezmi alebo pozdĺžnym zárezom rozdelený, obzvlášť na *fundus*, čím vzniká *vesica bifida* alebo dokonca *vesica duplex*. Žlčník môže aj úplne chýbať, *ductus hepaticus dexter* býva v tomto prípade rozšírený. *Ductus hepaticus communis* a *ductus cysticus* sa môžu atypicky spájať v rozličných vzdialenostiach od pečene, eventuálne ústiť do duodena oddelene. Raritné je spojenie *ductus hepaticus* priamo so žlčníkom vo forme tzv. *ductus hepatocystici* (Čihák 2013, Jarrar et al. 2021).

3.7.2 Fyziológia žlčníka a žlčových ciest

Žlč je plynule tvorená v pečeni v množstve 0,5 – 0,7 l/deň a je predávaná do intrahepatálnych a extrahepatálnych žlčových ciest – do *ductus hepaticus dexter et sinister* a cez *ductus hepaticus communis* vystupuje z pečene. Žlčové cesty transportujú žlč z pečene do tenkého čreva, zatiaľ čo žlčník slúži len ako rezervoár v prípade, že v duodene neprebíha žiadny tráviaci proces. V pokoji medzi príjmom potravy je

m. sphincter ductus choledochi zatvorený. V *ductus hepatici* a v pokračujúcom *ductus choledochus* preto tlak žlče stúpa. Tá prechádza cez *ductus cysticus (plica spiralis)* do žlčníka. V ňom je žlč deponovaná a dochádza k jej zahusteniu. Resorpcia vody dosahuje až 90 %. Podiel pevných látok zo 2 – 4 % stúpa na 10 – 12 %. Súčasne mierne klesá pH z 7,8 – 8,6 na 7,0 – 7,4 (Mourek 2012, Čihák 2013, Dylevský and Navrátil 2019).

Akonáhle príde potrava do úst, uvoľňuje sa reflektoricky *m. sphincter ductus choledochi*. Potrava bohatá na tuk v žalúdku a v duodene vyvolá výdaj cholecystokinínu a iných gastrointestinálnych hormónov (sekretín) a vďaka nim je krvnou cestou vyvolaná kontrakcia žlčníka (Obrázok 7). Tým stúpne tlak v žlčníku, zatiaľ čo v *ductus choledochus* tlak otvoreným sfinkterom poklesne a žlč v malých množstvách preteká cestou *ductus cysticus* do *ductus choledochus* a jeho ústím do duodena. Následné vyprázdnenie žlčníka do duodena vedie vplyvom žlčových solí k emulgácii tukov, tým aj ich zrýchlenému tráveniu pankreatickou lipázou a finálne aj k zníženiu obsahu tuku v tenkom čreve. Pretože sekretín má stimulačný efekt na sekréciu žlče a pankreatická lipáza je aktívna len v alkalickom prostredí, je celý proces emulgácie tukov a následne ich trávenie výsledkom spolupráce oboch hormónov (Čihák 2013, Kittnar 2021).



Obrázok 7 Regulácia produkcie žlče

(Kittnar 2021) [vlastná úprava]

Obrázok schematicky znázorňuje induktory (+) a inhibítory (-) produkcie žlče a kontrakcie žlčníka (CCK – cholecystokinín; NaCl – chlorid sodný)

Koncentrovaná žlč je vypudená do dvanástnika. Po úplnom vyprázdnení žlčníka odteká do dvanástnika len nekoncentrovaná žlč, ktorej emulgačná schopnosť je nízka (Dylevský and Navrátil 2019).

Po chirurgickou odstránení žlčníka – cholecystektómii, preteká žlč permanentne v malých dávkach do duodena, čo umožňuje uspokojivú funkciu pri trávení tukov. Pri tomto výkone je však potrebná úprava stravy pacienta, úmerne výkonu žlčovej funkcie. *Ductus choledochus* je pritom spravidla rozšírený (Čihák 2013, Housset et al. 2016).

Pri zablokovaní odtoku žlče sa veľmi rýchlo dostaví *ikterus* (žltáčka – žlté sfarbenie kože a slizníc). Najskôr viditeľná je na nažltlom sfarbení očného bielka – sklery. Žlčové kamene majú rôznorodú povahu – môžu byť zložené z anorganických zlúčenín (uhličitan, fosfáty), ale aj organického pôvodu. Pri absencii žlče (napr. upchatie žlčových ciest) je vstrebávanie tukov takmer nemožné. Stolica je svetlá a masťná – acholická (Mourek 2012, An et al. 2021).

3.7.3 Operačné zákroky žlčníka a žlčových ciest

Ochorenia žlčových ciest a žlčníka sú rôznorodé. Od žlčových kameňov, cez akútne zápaly – cholangitídy až po karcinómy v tejto oblasti. Revízie môžu mať charakter endoskopie (odstránenie kameňov zo žlčových ciest) až po cholecystektómiu v prípade opakovaného nálezu. Pri akútnom zápale žlčových ciest treba postupovať rýchlo, pretože sa jedná o život ohrozujúci stav (zahájenie antibiotickej liečby nasledované uvoľnením odtoku žlče) (Ferko et al. 2015). Nižšie podrobne uvádzame karcinómy orgánu.

3.7.3.1 Karcinóm žlčníka

Dlhodobo asymptomatické ochorenie s rýchlym šírením do regionálnych lymfatických uzlín. Pacientkami sú častejšie ženy. Jeho výskyt stúpa s vekom a v 70 – 90 % je spojený s cholecystolitiázou. Jediným možným riešením je radikálna chirurgická resekcia, ktorej prevedenie sa odvíja od štádia karcinómu. Pri postihnutí okolitých orgánov alebo prítomnosti vzdialených metastáz je operácia zamietnutá a pokračuje sa v adjuvantnej liečbe (Ferko et al. 2015, Hickman and Contreras 2019).

A) Prostá cholecystektómia – pokiaľ nádor nepostihol svalovú vrstvu steny žlčníka.

B) Radikálna cholecystektómia – ohraničený nádor prerástol ďalšie vrstvy orgánu. V tomto prípade treba odstrániť prislúchajúce pečenevé tkanivo (IV. – V. segment) aj lymfatické uzliny.

- C) Cholecystektómia s anatomicou resekciou pečene** – jedná sa o pokročilý nádor prerastajúci do okolia (eventuálna duodenopankreatektómia). Tento výkon sa praktizuje len vo výnimočných prípadoch. Nejedná sa o obecnú prijatú metódu.

3.7.3.2 Karcinóm žlčových ciest

Týmto ochorením častejšie trpia muži. Jasne definovaným rizikovým faktorom je cirhóza pečene. Karcinóm sa môže vyskytovať prakticky v každej časti extrahepatálnych žlčových ciest a podľa toho rozlišujeme jednotlivé typy:

A) Oblasť sútoku oboch hepatikov – Klatskinové tumory

- *Typ I:* zasiahnutý je *d. hepaticus communis* pod bifurkáciou
- *Typ II:* zasiahnutý *d. hepaticus communis* v mieste bifurkácie
- *Typ III:* postihnutá bifurkácia + *d. hepaticus dexter* (IIIa) alebo *d. hepaticus sinister* (IIIb)
- *Typ IV:* postihnutá je bifurkácia a oba hepatiky

B) Stredná tretina *d. choledochus*

- C) Distálna tretina *d. choledochus*** – pankreatická a intramurálna časť. Základom liečby je opäť kompletne odstránenie karcinómu.

- D) Resekcia žlčových ciest s resekciou pečene a následnou rekonštrukciou žlčových ciest** – pomocou exkludovanej jejunálnej kľučky. Tento výkon sa týka Klatskinových tumorov.

- E) Resekcia žlčových ciest a ich následná rekonštrukcia** – pokiaľ je zasiahnutá stredná tretina žlčových ciest.

- F) Parciálna duodenopankreatektómia** – nádory distálnej časti *d. choledochus*

Prognóza týchto zhubných ochorení nie je priaznivá. Pri postihnutí *vesica fellea* je päťročná doba prežitia na úrovni 5 %. Medián prežitia u pacientov s radikálnou resekciou je 1 – 4 roky, v porovnaní s 5 – 9 mesiacmi u neresekabilných pacientov. Z pacientov, ktorí podstúpia resekciu, býva však iba časť podrobená radikálnej resekcii. Pri proximálnych tumoroch je to len 20 – 40 %, pri distálnych okolo 50 %. Neoddeliteľnou súčasťou operovaných aj neoperovaných pacientov je drenáž žlčových ciest endoskopickou alebo perkutánou cestou. Použitie samoexpandibilných metalických stentov môže viesť k zlepšeniu ich prežitia (Vodička 2014, Ferko et al. 2015, Goetze 2015, Špičák 2017, Feroz et al. 2022).

Molekulárne vyšetrenie nádoru umožní identifikáciu špecifických alterácií a navrhne cielenú personalizovanú liečbu (Špičák 2017).

3.7.4 Pooperačné komplikácie žlčníka a žlčových ciest

Odstránenie žlčníka je vo všeobecnosti považované za relatívne bezpečný zákrok. Medzi najčastejšie pooperačné komplikácie zaraďujeme:

- A) Infekcia** – buď priamo v rane alebo hlboká infekcia. Príznaky sú zvyšujúca sa intenzita bolesti v mieste rezu, opuch, začervenanie alebo hnis vytekajúci z rany. Väčšina z prípadov sa upraví po nasadení ATB.
- B) Krvácanie** – veľmi zriedkavá komplikácia. Ak sa však vyskytne je potrebná reoperácia pre jej zastavenie.
- C) Biliárny leak** – pri odstránení žlčníka sa používajú špeciálne klipy, ktoré majú za úlohu tesniť trubicu, ktorá spájala žlčník so žlčovými cestami. V 1 % zo všetkých operácií však môže žlč presakovať a dostať sa do brušnej dutiny. Symptómy sú pomerne nejasné. Bolesti brucha, horúčka, opuchnuté brucho či nevoľnosti. Tekutina vyliata v brušnej dutine môže byť odstránená drénom, v závažnejších prípadoch je potrebné vykonať operáciu a prebytočnú žlč odsáť.
- D) Postcholecystektomický syndróm** – symptómy sú podobné ako po vyberaní žlčových kameňov. Zahŕňajú bolesti brucha, pocit netrávenia, hnačky, začervenanie kože a očí a taktiež vysoké horúčky. Môžu sa objaviť na pár hodín až perzistovať niekoľko mesiacov. V prípade neustupujúcich bolestí je potrebné nasadiť medikáciu a urobiť kontrolné vyšetrenia, keďže symptómy sú ľahko zameniteľné s biliárnym leakom (Anonymous 2021).
- E) Poškodenie žlčových ciest** – počas odoperovania žlčníka môže nastať mechanické poškodenie žlčových ciest. Táto komplikácia môže taktiež viesť ku odkvapkávaniu žlče do abdominálneho priestoru alebo k upchatiu odvodu žlče z pečene. Väčšinou sú tieto problémy riešené perioperačne, prípadné zanedbané poškodenia sa riešia reoperáciou. To isté platí aj pri raritnom poškodení okolitých tkanív či orgánov ako je pečeň alebo črevá (Phillips 2022).
- F) Hlboká žilná trombóza (HŽT)** – ľudia s predchádzajúcimi krvnými zrazeninami v anamnéze, s pretrvávajúcimi stavmi na lôžku alebo s rakovinou sú radení medzi rizikových pacientov. HŽT vzniká najčastejšie v dolných končatinách a krvným riekiskom sa môže presunúť do iných častí tela. Najnebezpečnejšia je pľúcna embólia, kedy krvná zrazenina upchá

pľúcnu artériu. Pri rizikových pacientoch môžeme zvoliť preventívne opatrenia ako sú kompresné pančuchy, chôdza čo najrýchlejšie po vykonaní operácie alebo antitrombotickú medikáciu.

- G) Pneumónia** – v priebehu operácie dochádza k intubácii pacienta. Ako dôsledok toho sa môže rozvinúť pneumónia ľahšieho až ťažkého priebehu. Na základe toho sa určí aj liečba. Začína sa s orálnymi ATB, vo vážnejších prípadoch nastáva rehospitalizácia a intravenózne podanie ATB a tekutín (Phillips 2022).

4. EXPERIMENTÁLNA ČASŤ

4.1 Metodika práce

4.1.1 Vybrané metódy použité k získaniu dát

V praktickej časti diplomovej práce (DP) sme pracovali s dátami, ktoré nám boli poskytnuté oddelením Hepato-pankreato-biliárnej chirurgie Fakultnej nemocnice v Hradci Králové (FNHK). Všetky informácie o pacientoch sme získavali z programu Nemocničný informačný systém (NIS), chýbajúce údaje sme doplnili prostredníctvom nemocničnej kartotéky.

Náš výskum začal vytvorením tabuľky obsahujúcej všetky sledované parametre. Vďaka podrobnej dokumentácii každého hospitalizovaného pacienta sme boli schopní do výskumu zahrnúť všetkých 256 pacientov, ktorí operácie podstúpili. Hodnoty krvnej straty v ml použité v DP boli stanovené na základe vizuálneho odhadu hlavného operátora, ktorý tento údaj zaznamenal do operačného protokolu, z ktorého sme následne čerpali. Pooperačné komplikácie boli zaznamenávané osobitne a taktiež zhodnotené pomocou Clavien-Dindo klasifikácie (*Tabuľka 2*).

Pre jednoduchosť vizualizácie a pre účely výpočtov štatistických charakteristík (vybrané programy vedia pracovať len s číselnými údajmi) sme nahradili DINDO klasifikačné označenie 3A za 3, 3B za 4, 4 za 5 a 5 za 6.

4.1.2 Charakteristika súboru pacientov v HPB chirurgii

Do skúmaného súboru bolo zahrnutých 256 pacientov, ktorí podstúpili operačný zákrok na HPB oddelení v období od 1.1.2019 do 31.12.2021. Zbierali sme údaje o pohlaví, veku, Body mass index (BMI), type operácie a ASA klasifikácií (The American Society of Anesthesiologists) v predoperačnom úseku hospitalizácie. Ďalej sme sa zameriavali na krvnú stratu, podané krvné deriváty (peroperačne a pooperačne) a pooperačné komplikácie (PK). Tie sme do súboru dát zapisovali najprv osobitne (drenáž hrudníku, drenáž pod CT, vazografia, reoperácia, endoskopia, ranná infekcia, infekcia močových ciest, pneumónia, hlboká infekcia, kardiopulmonálna komplikácia a neurologická komplikácia). Následne sme určili závažnosť PK podľa DINDO klasifikácie, teda stupeň závažnosti sa rovnal najzávažnejšej komplikácii. Dáta sme doplnili informáciou o dĺžke hospitalizácie a prípadnej rehospitalizácií pacienta.

4.1.3 Spôsoby vyhodnotenia súboru dát

Dáta sme analyzovali pomocou programu *Microsoft Excel*. Pre všeobecnú charakterizáciu súboru pacientov sme využívali základné štatistické charakteristiky ako je priemer, medián a smerodajné odchýlky. Štatistickú významnosť testov sme vyhodnocovali na hladine významnosti 5 % (0,05) pomocou P-hodnoty. Pokiaľ P-hodnota < 0,05 tak výsledok testu bol štatisticky významný. Pre P-hodnota > 0,05 bola štatistická významnosť zamietnutá. Na štatistické vyhodnotenie dát sme použili nástroj Analýza dát:

- A) Korelácia R** – metóda štatistického výskumu, ktorá určuje stupeň závislosti jedného indikátora na druhom. Korelačný koeficient (KF) nadobúda hodnoty od (-1) po 1. Ak má KF zápornú hodnotu, znamená to, že zatiaľ čo jeden faktor rastie, ten druhý klesá. Kladným výsledkom KF prispieva nárast jedného ukazovateľa k nárastu toho druhého. Pri hodnote $KF = 0$ konštatujeme, že medzi indikátormi neexistuje súvislosť.
- B) Lineárna regresia** – štatistická metóda, pri ktorej prekladáme dáta priamkou s cieľom nájsť 2 hlavné koeficienty a to smernicu a absolútny člen tak, aby čo najlepšie popisovali dáta. Pracuje na princípe hľadania hodnôt týchto koeficientov metódou najmenších štvorcov.
- C) Koeficient determinácie R^2** – reprezentuje proporciu spoločného rozptylu, teda koľko % variability v dátach je vysvetlených regresným modelom. Hodnotu koeficientu determinácie získame umocnením korelačného koeficientu R.
- D) Hodnota P** – používa sa pri testovaní hypotéz za účelom podporenia alebo zamietnutia nulovej hypotézy. Čím je P hodnota menšia, tým silnejší je dôkaz, že by sme mali nulovú hypotézu zamietnuť. V našom výskume sme testovali hypotézy na hladine významnosti 5 %. Obecne platí, že sa číselný údaj hodnoty P dopĺňa aj počtom * a to nasledovne:

*..... 0,01<P≤0,05

**..... 0,001<P≤0,01

*** P≤0,001

V prípadoch, kde sme to uznali za vhodné sme číselné údaje doplnili aj grafmi pre lepšiu vizuálnu demonštráciu.

Pre zložitejšie analýzy, ktoré neboli k dispozícii v nástroji *MS Excel* sme zvolili program *GraphPad* a v nich nasledujúce analýzy:

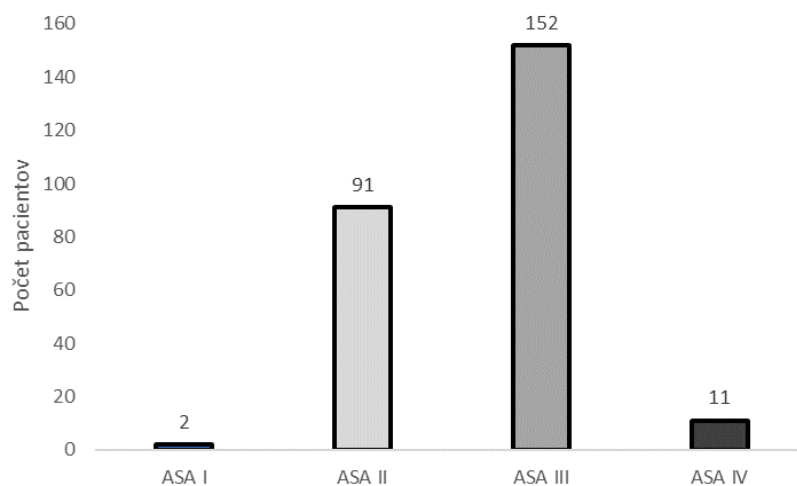
- A) Mann-Whitney U test** – neparametrický štatistický test. Používa sa na porovnanie 2 nezávislých skupín z rovnakej populácie, keď je závislá premenná buď ordinálna alebo spojité, ale nie je normálne rozdelená.
- B) Kruskal Wallis test** – jedná sa o rozšírenie Mann-Whitney U testu o viac ako dve pozorovania. Niekedy sa tiež nazýva ako jednofaktorová neparametrická ANOVA. Tento test je využiteľný na určenie, či existujú štatisticky významné rozdiely medzi viacerými skupinami nezávislej premennej na spojitej alebo ordinálnej závislej premennej.
- C) Dunn test** – je to post-hoc test vykonávaný po Kruskal Wallis teste. Je to štatistický postup využívajúci sa na porovnanie viacerých párov v skupine údajov s cieľom upresnenia rozdielnosti medzi jednotlivými pármami.
- D) Logistická regresia** – používa sa na predikciu pravdepodobnosti výskytu javu v závislosti na nezávislej spojitej premennej. Udalosť, že jav nastal, sa modeluje pomocou náhodnej veličiny, ktorá nadobúda hodnoty v binárnom tvare (áno/nie; 0/1).
- E) Kolmogorov-Smirnov test** – neparametrický test dobrej zhody. Používa sa na určenie, či sa 2 distribúcie líšia alebo či sa základné rozdelenie pravdepodobnosti líši od predpokladaného rozdelenia.
- F) Shapiro-Wilk test** – je test hypotézy, ktorý sa aplikuje na vzorku, ktorej nulová hypotéza je, že súbor bol vytvorený z normálneho rozdelenia.

4.2 Výsledky

Skúmali sme dopad krvnej straty na pooperačnú rekonvalescenciu a taktiež ďalšie rizikové faktory spojené s operáciami v HPB oblasti.

4.2.1 Anamnestická charakteristika súboru pacientov

Do súboru dát bolo zahrnutých celkovo 256 pacientov, z toho mužov bolo 152 (59 %) a žien 104 (41 %). Priemerný vek pacienta bol $65,5 \pm 10,7$ rokov. Hodnoty ich *Body mass index* (BMI) sa pohybovali v rozmedzí 17,2 – 48,4 (medián 27,3). Komplexný údaj o celkovej kondícii jedinca nám priblížil údaj ASA. Najviac pacientov (59 %) bolo zaradených do kategórie ASA III (*Graf 1*).

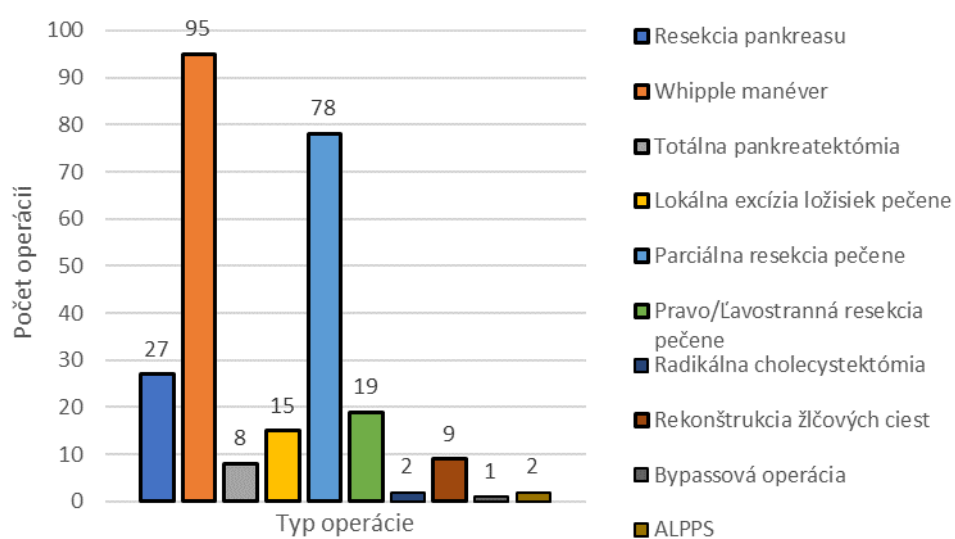


Graf 1 Rozdelenie pacientov na základe ASA klasifikácie

(ASA – The American Society of Anesthesiologists)

4.2.2 Operačné zákroky vykonávané v HPB chirurgii

Na oddelení sa vykonal zákrok približne každý štvrtý deň a priemerná dĺžka operácie činila 197 ± 79 minút. Prehľad vykonaných operácií nájdeme v *Graf 2*. Najčastejším operovaným výkonom bola hemipankreatektómia podľa Whippla (37,1 %).



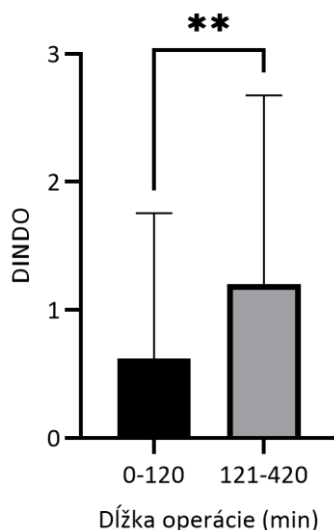
Graf 2 Počet jednotlivých vykonaných operácií v sledovanom období

(ALPPS - Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Stages hepatectomy)

4.2.3 Vplyv dĺžky operácie na pooperačné komplikácie

Na začiatku analýzy sme operácie rozdelili do 2 skupín: do 2 hodín (0-120 min) a na operácie dlhšie ako 2 hodiny. Takéto rozdelenie sme zvolili podľa vzoru výskumu, ktorý bol publikovaný v roku 2018 a s ktorým sme chceli porovnať naše výsledky (Cheng et al. 2018). V našom súbore pacientov trvala najdlhšia operácia 420 min takže sme interval uzavreli ako 121 – 420 min.

Na základe negatívnych výsledkov testov normality dát sme sa rozhodli pre neparametrické testy (namiesto parametrického t-testu). Pre analýzu sme zvolili Mann Whitney test. Hodnota $P = 0,0035$ nám hovorí o štatisticky významných rozdieloch medzi kratšími a dlhšími operáciami z hľadiska PK. S narastajúcou dĺžkou trvania operácie rastie aj závažnosť PK (Graf 3).



Graf 3 Dĺžka operácie vs. DINDO klasifikácia

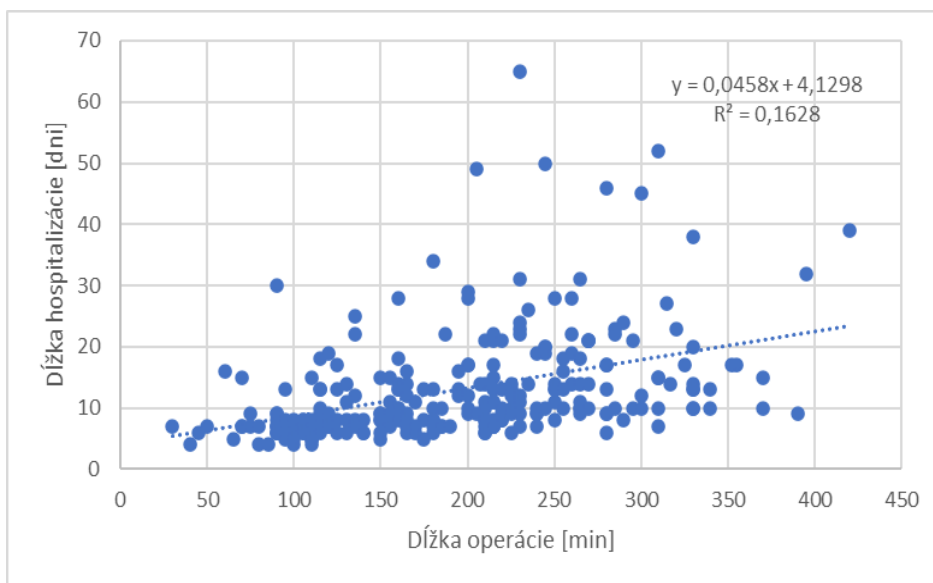
(Pre účely analýzy bolo zmenené označenie DINDO nasledovne: 3A → 3; 3B → 4; 4 → 5; 5 → 6.)

Ďalej sme analyzovali koreláciu medzi DO a dĺžkou hospitalizácie (DH). Využili sme metódu lineárnej regresie. Korelačný koeficient $R = 0,4035$ (Tabuľka 3) poukazuje na stredne silnú koreláciu medzi DO a DH. Nízka hodnota P pre smernicu regresného modelu potvrdzuje tvrdenie, že DH je lineárne závislá na DO.

Závislosť dĺžky hospitalizácie na dĺžke operácie		Hodnota P
Korelačný koeficient	0,4035	-
Smernica	0,0458	$2,10 \cdot 10^{-11}***$
Absolútny člen	4,1298	0,0031***

Tabuľka 3 Vplyv dĺžky operácie na dĺžku hospitalizácie

Graf lineárnej regresie nám vizualizuje závislosť medzi dosiahnutou dĺžkou operácie a nasledovnou dobou trvania hospitalizácie. Nízka hodnota koeficientu determinácie R^2 vyjadruje skutočnosť, že model lineárnej regresie vysvetľuje len 16,28 % variability dát (Graf 4).



Graf 4 Vplyv dĺžky operácie na dĺžku hospitalizácie pacienta

4.2.4 Peroperačná krvná strata pacientov

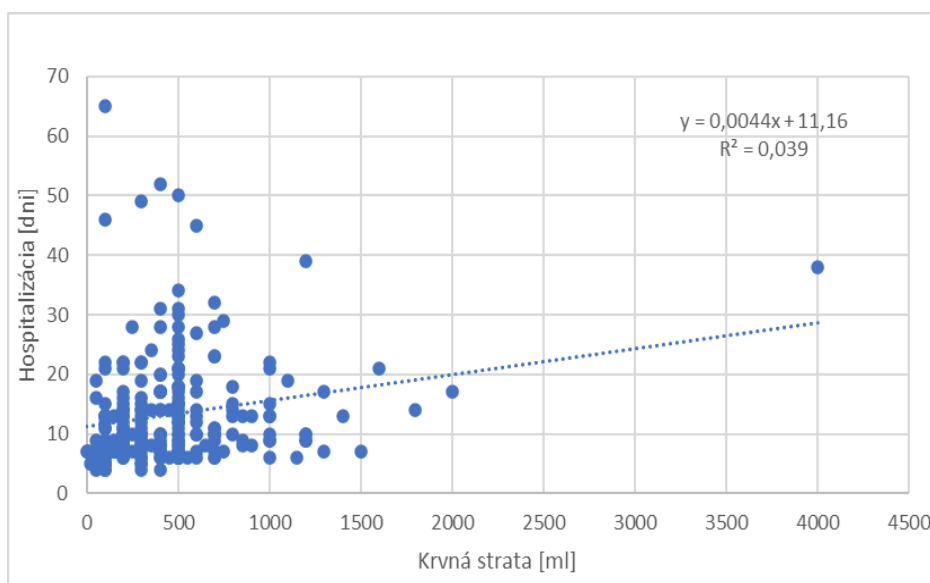
Priemerná krvná strata (KS) všetkých pacientov bola $456,6 \pm 418,1$ ml plnej krvi.

4.2.4.1 Závislosť dĺžky hospitalizácie od krvnej straty

Ďalej sme sa zamerali na KS ako na smerodajný údaj pre odhad dĺžky hospitalizácie. Súbor pacientov zahŕňal jedného pacienta, ktorý zomrel v priebehu operácie. Toho sme v nasledujúcej analýze vynechali a teda počet pacientov bol 255.

<i>Závislosť dĺžky hospitalizácie na krvnej strate</i>		<i>Hodnota P</i>
Korelačný koeficient	0,1974	-
Koeficient determinácie	0,0390	-
Smernica	0,0044	0,0015**
Absolútny člen	11,1602	$9,0864 \cdot 10^{-32}***$

Tabuľka 4 Závislosť dĺžky hospitalizácie na krvnej strate

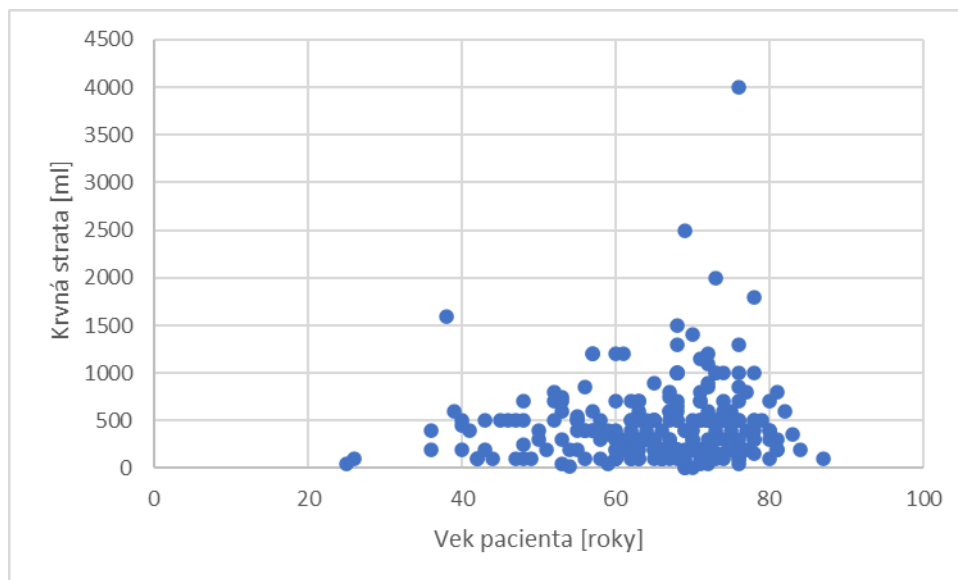


Graf 5 Závislosť dĺžky hospitalizácie na krvnej strate

Korelačný koeficient $R = 0,1974$ hovorí o slabej pozitívnej korelácii a koeficient determinácie R^2 nám poukazuje na fakt, že zvolený model lineárnej regresie nám popisuje variabilitu dát len z 3,9 % (Graf 5).

4.2.4.2 Závislosť krvnej straty na veku pacienta

Metódou lineárnej regresie sme skúmali aj závislosť krvnej straty na veku pacienta v deň operácie (*Graf 6*). Do analýzy bolo zahrnutých všetkých 256 pacientov.



Graf 6 Závislosť krvnej straty na veku pacienta

Smernica regresnej priamky nebola štatisticky významne odlišná od 0 ($P = 0,0984$). Medzi vekom pacienta a KS neexistuje lineárna závislosť (*Graf 6*).

Na základe negatívneho výsledku predchádzajúceho testu sme pristúpili k modelu Multilineárnej regresie (*Tabuľka 5*), v ktorej sme pracovali s 3 veličinami a to: krvná strata, vek pacienta a dĺžka hospitalizácie.

Závislosť dĺžky hospitalizácie od veku pacienta a jeho krvnej straty		Hodnota P
Korelačný koeficient	0,1774	-
Absolútny člen	7,5354	0,0286*
Smernica (vek)	0,0619	0,2318
Smernica (krvná strata)	0,0033	0,0143*
Korelačný koeficient krvnej straty	0,1612	-

Tabuľka 5 Multilineárna analýza dĺžky hospitalizácie

Výsledok nám opäť potvrdil hypotézu, že dĺžka hospitalizácie je lineárne závislá na krvnej strate pacienta a nie na jeho veku.

4.2.4.3 Podávanie krvných derivátov v závislosti od krvnej straty

Pacient, ktorý počas zákroku stratil viac ako 500 ml krvi bol vhodným adeptom na podanie krvných derivátov (KD) a to erytrocytov (ERY), čerstvo zmrazenej plazmy (ČZP) a trombocytov (TRC) v závislosti na individuálnych potrebách pacienta. Transfúzia bola uskutočnená buď peroperačne alebo pooperačne počas hospitalizácie. Na vyhodnotenie tejto analýzy sme použili korelačnú analýzu.

	Krvná strata (ml)	ERY	ČZP	TRC
Krvná strata (ml)	1	-	-	-
ERY	0,6343	1	-	-
ČZP	0,5671	0,8505	1	-
TRC	0,5307	0,7804	0,9572	1

Tabuľka 6 Peroperačne podané deriváty

	Krvná strata(ml)	ERY	ČZP	TRC
Krvná strata (ml)	1	-	-	-
ERY	0,3091	1	-	-
ČZP	0,5912	0,6437	1	-
TRC	0,1755	0,9033	0,5435	1

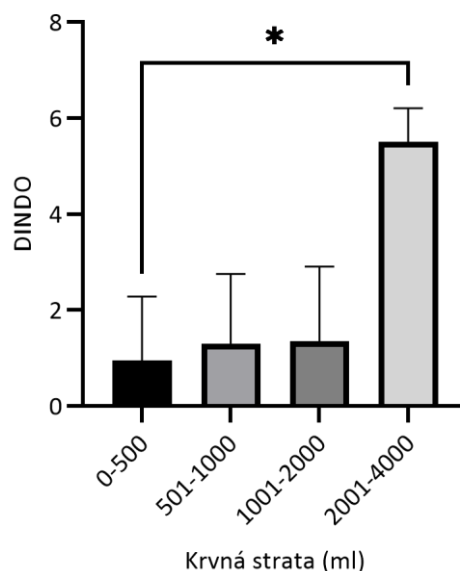
Tabuľka 7 Pooperačne podané deriváty

V *Tabuľkách 6 a 7* sú uvedené hodnoty korelačných koeficientov vo forme korelačnej matice. Z *Tabuľka 6* a *Tabuľka 7* vidíme pozitívne korelácie v rámci všetkých porovnávaných typov derivátov. Peroperačne je najsilnejšia korelácia medzi podávaním TRC a ČZP, pooperačne spolu najviac korelujú TRC a ERY. Analýza bola realizovaná na všetkých pacientov, avšak krvné deriváty boli podávané len 11,7 % pacientom.

4.2.4.4 Vzťah medzi krvnou stratou a pooperačnými komplikáciami

Najprv sme sa venovali pooperačným komplikáciami (PK) všeobecne. Začali sme testom normality distribúcie dát – Kolmogorov-Smirnov test a Shapiro-Wilk test. Oba vyšli s negatívnym výsledkom na hladine významnosti $\alpha=0,05$, teda normalita dát bola zamietnutá. Pacientov sme rozdelili do 4 skupín na základe ich krvnej straty v mililitroch (*Graf 7*).

Použili sme neparametrický jednofaktorový ANOVA test – Kruskal Wallis test. Na základe hodnoty $P = 0,0154$ sme zhodnotili, že medzi jednotlivými skupinami existujú štatisticky významné rozdiely a teda krvná strata má vplyv na pooperačné komplikácie podľa DINDO klasifikácie.



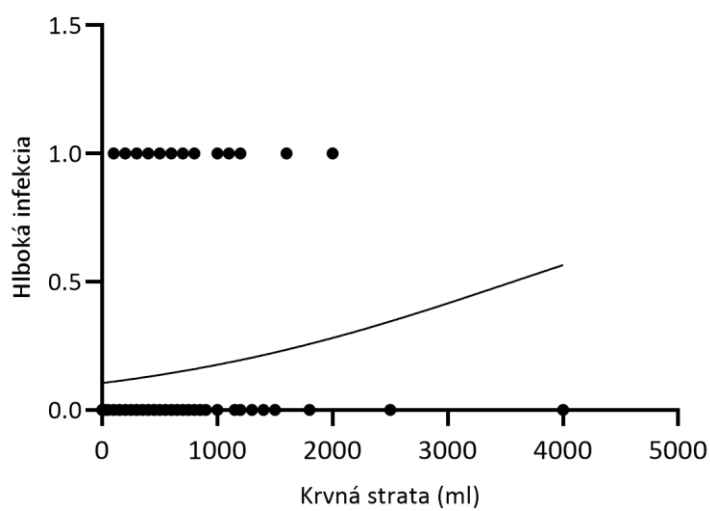
Graf 7 Vplyv krvnej straty na závažnosť komplikácie pacienta

(Pre účely analýzy bolo zmenené označenie DINDO nasledovne: 3A → 3; 3B → 4; 4 → 5; 5 → 6.)

Nasledoval Dunnov test, ktorý nám určil štatisticky signifikantný rozdiel a to medzi prvým a posledným stĺpcom (*Graf 7*). Na základe výsledku analýzy konštatujeme, že sme našli štatisticky významné rozdiely medzi prvým a posledným delením. Množstvo perioperačnej KS pacienta má vplyv na pooperačné komplikácie podľa DINDO klasifikácie.

Ďalej sme sa zamerali na najčastejšiu PK – hlbokú infekciu. Skúmali sme jej vzťah ku krvnej strate metódou jednoduchej logistickej regresie (*Graf 8*). Pacientov, ktorí touto PK trpeli sme označili 1, ostatných 0.

Hodnota $P = 0,0928$ regresnej smernice ukazuje, že tento parameter nie je štatisticky významne odlišný od nuly. Logistický model nevie predpovedať pravdepodobnosť výskytu hlbokkej infekcie v závislosti na krvnej strate.



Graf 8 Závislosť vzniku hlbokkej infekcie od krvnej straty

4.2.5 Dĺžka hospitalizácie pacientov

Priemerná dĺžka hospitalizácie pacientov na HPB oddelení bola 13 ± 9 dní.

4.2.5.1 Hodnotenie podávania krvných derivátov

V prvom kroku vyhodnocovania dát sme sa zamerali na peroperačne podané deriváty. Využili sme k tomu metódu Multilineárnej regresie, v ktorej dĺžka hospitalizácie bola závislá na množstve podaných erytrocytov (ERY), čerstvo zmrazenej plazmy (ČZP) a trombocytov (TRC) v priebehu operácie. Ani jedna smernica sa však štatisticky výrazne nelíšila od nuly a teda sme nenašli závislosť medzi peroperačnou transfúziou a dĺžkou hospitalizácie (DH) pacientov. Úplnú rovnicu multilineárnej regresie nájdeme v *Tabuľka 8*.

Perioperačné podávanie derivátov		Hodnota P
Korelačný koeficient	0,1832	-
Smernica ERY	0,5758	0,6727
Smernica ČZP	0,9646	0,7060
Smernica TRC	5,8478	0,8521
Absolútny člen	12,8902	-
Multilineárna rovnica	$DH = 0,58 \cdot ERY + 0,96 \cdot \check{C}ZP + 5,85 \cdot TRC + 12,89$	

Tabuľka 8 Dĺžka hospitalizácie a peroperačná transfúzia

Rovnaký postup sme zvolili aj pri analýze pooperačne podaných KD, kde sme prišli k záveru, že DH je lineárne závislá na podávaní ERY a TRC (*Tabuľka 9*).

Pooperačné podávanie derivátov		Hodnota P
Korelačný koeficient	0,2492	-
Smernica ERY	1,0261	0,0059**
Smernica ČZP	0,2206	0,1295
Smernica TRC	-6,3305	0,0010**
Absolútny člen	12,6055	-
Multilineárna rovnica	$DH = 1,03 \cdot ERY + 0,22 \cdot \check{C}ZP - 6,33 \cdot TRC + 12,61$	

Tabuľka 9 Dĺžka hospitalizácie a pooperačná transfúzia

4.2.5.2 Vplyv ASA klasifikácie pacienta na dĺžku hospitalizácie

Každý pacient absolvoval vstupné vyšetrenia na základe ktorých bolo vyhodnotené jeho peroperačné riziko v rámci ASA klasifikácie a to stupňami 1 – 4. Keďže sme analyzovali koreláciu ASA s dĺžkou hospitalizácie taktiež sme vylúčili jedného pacienta, ktorý zomrel v priebehu operácie a teda analyzovali 255 pacientov.

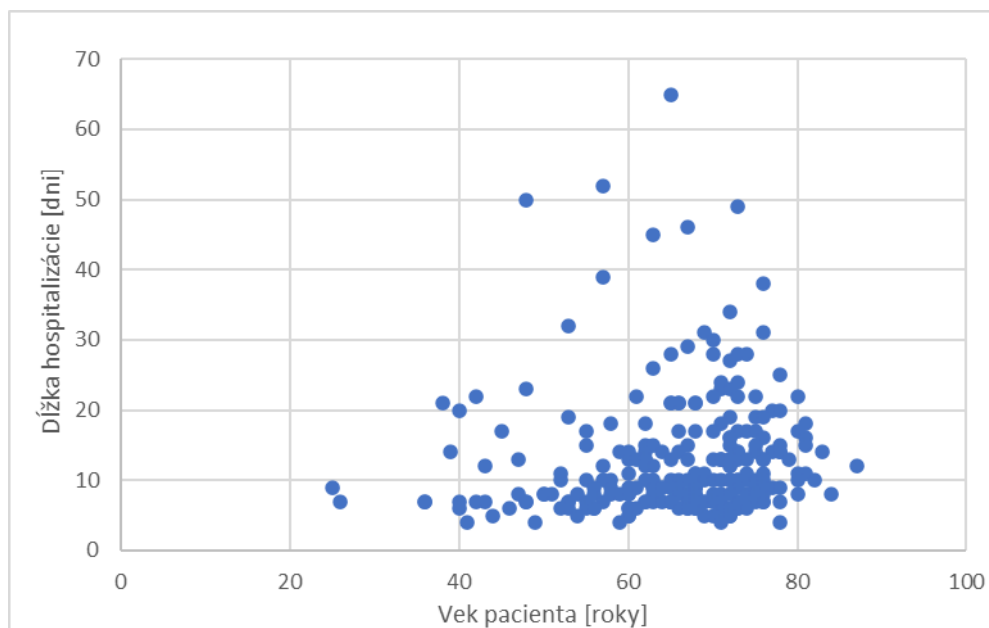
Závislosť dĺžky hospitalizácie na ASA klasifikácií		Hodnota P
Korelačný koeficient	0,1213	-
Smernica	1,8973	0,0531
Absolútny člen	8,0665	0,0027**

Tabuľka 10 Vplyv ASA klasifikácie na dĺžku hospitalizácie

Na základe výsledku lineárnej regresie tvrdíme, že dĺžka hospitalizácie nie je lineárne závislá na ASA klasifikácií pacienta pretože $P > 0,05$ (Tabuľka 10).

4.2.5.3 Vplyv veku pacienta na dĺžku hospitalizácie

Pre zanalyzovanie vplyvu veku na dĺžku hospitalizácie daného pacienta sme použili model lineárnej regresie. Podobne ako pri ostatných testoch obsahujúcich DH sme vyradili jedného pacienta, ktorý zomrel v priebehu operácie a preto sme pracovali so súborom obsahujúcich 255 pacientov.



Graf 9 Vplyv veku na dĺžku hospitalizácie pacienta

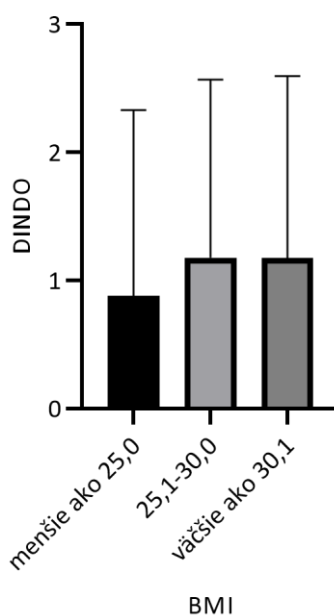
Korelačný koeficient $R = 0,0925$ nenaznačuje koreláciu medzi vekom pacienta a dĺžkou hospitalizácie. Regresná analýza taktiež nepreukázala štatisticky významnú lineárnu závislosť dĺžky hospitalizácie na veku pacienta (P -hodnota = 0,1406). Na základe nášho výskumu vek nemá vplyv na DH (Graf 9).

4.2.6 Individuálny profil pacienta

Nakoniec sme sa zamerali fyziologické faktory pacienta, ktoré by mohli potenciálne ovplyvniť priebeh operácie aj hospitalizačnú rekonvalescenciu.

4.2.6.1 Hodnotenie BMI vo vzťahu ku pooperačným komplikáciám

Pacientov sme rozdelili do 3 skupín podľa BMI (*Graf 10*). Na analýzu sme využili neparametrický jednofaktorový ANOVA test – Kruskal Wallis. Hodnota $P = 0,1214$ nám určila štatistickú nevýznamnosť a teda sme prišli k záveru, že BMI pacienta nemá vplyv na závažnosť pooperačných komplikácií.

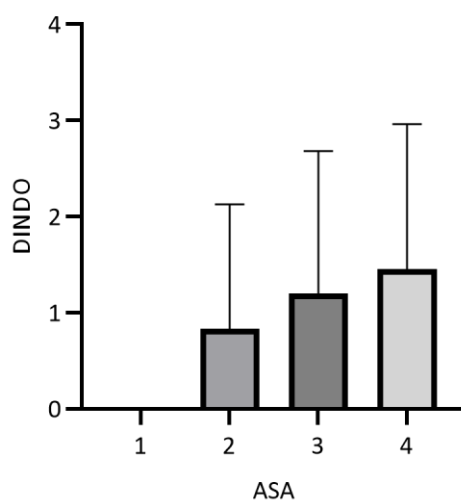


Graf 10 Vzťah medzi BMI na DINDO klasifikáciou

(BMI – Body mass Index ; DINDO – Clavien-Dindo klasifikácia)

4.2.6.2 Vplyv ASA klasifikácie na krvnú stratu a pooperačné komplikácie

Na základe ASA klasifikácie boli pacienti rozdelení do 4 stupňov rizikovosti. Na vyhodnotenie PK a ich súvislosti s ASA pacienta sme využili neparametrický jednofaktorový ANOVA test – Kruskal-Wallis. Hodnota $P = 0,1014$ ukazuje, že PK podľa DINDO nie sú rozdielne na základe ASA pacienta. I keď sa zdá, že s rastúcou ASA stúpa aj DINDO, rozhodujúcim faktorom pre nás zostáva hodnota P , ktorá je v tomto prípade vyššia ako $0,05$ (Graf 11).



Graf 11 Závislosť pooperačných komplikácií na ASA pacienta

(ASA – The American Society of Anesthesiologists)

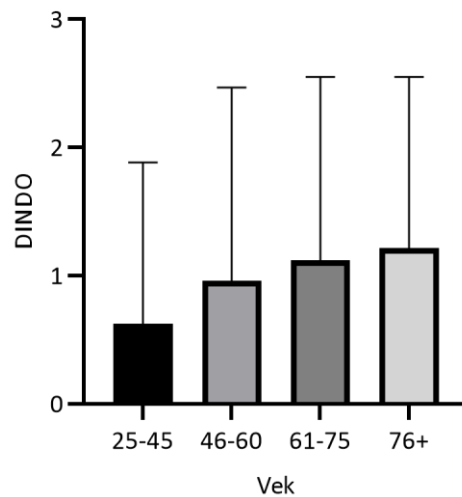
V ďalšej analýze sme sa zamerali na vplyv ASA klasifikácie na krvnú stratu (Tabuľka 11). Použili sme model lineárnej regresie a keďže nám hodnota P pre smernicu vyšla $0,0582$ môžeme konštatovať, že neexistuje lineárna závislosť medzi ASA a KS pacienta.

Závislosť krvnej straty na ASA klasifikácií		Hodnota P
Korelačný koeficient	0,1186	-
Smernica	87,3541	0,0582
Absolútny člen	223,1634	0,0763

Tabuľka 11 Vplyv ASA na krvnú stratu

4.2.6.3 Vplyv veku pacienta na pooperačné komplikácie

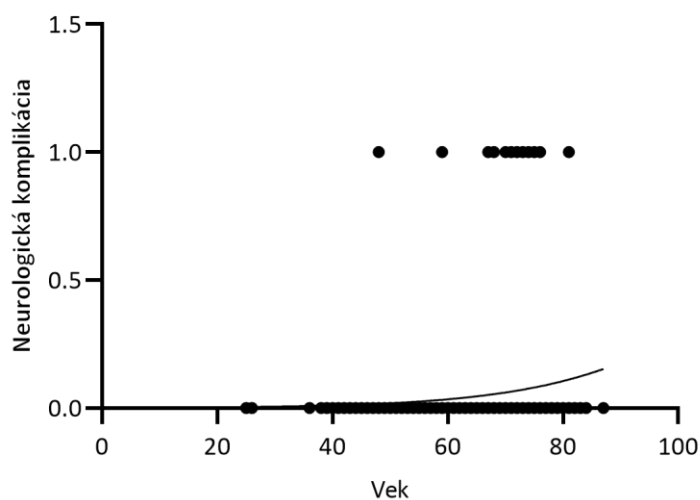
V prvotných analýzach sme konštatovali, že vek nemá vplyv na krvnú stratu pacienta (*Graf 6*). Ďalej sme sa pozreli na súvislosť medzi vekom a pooperačnými komplikáciami všeobecne podľa DINDO klasifikácie (*Graf 12*).



Graf 12 Vzťah medzi vekom a DINDO klasifikáciou

Analýza súboru dát prebehla pomocou neparametrického testu Kruskal Wallis s hodnotou $P = 0,2450$. Vek nemá štatisticky významný vplyv na pooperačné komplikácie podľa DINDO klasifikácie.

Následne sme otestovali súvislosť medzi vekom a neurologickou komplikáciou (NK). Na túto analýzu sme využili model logistickej regresie (*Graf 13*). Pacientov, u ktorých bola pozorovaná NK sme označili 1, ostatných 0. Hodnota $P = 0,0806$ regresnej smernice ukazuje, že tento parameter nie je štatisticky významne odlišný od nuly. Nie je teda možné predikovať pravdepodobnosť NK na základe veku pomocou logistického modelu.



Graf 13 Vplyv veku na vznik neurologickej komplikácie

5. DISKUSIA

Malígne ochorenia v hepatopankreatobiliárnej oblasti sú spájané s vysokým rizikom morbidity a mortality. Invazívne metódy ako sú resekcie daných orgánov a ich remodelácie sú účinnými nástrojmi k zlepšeniu prognózy pacienta a predĺženiu jeho života po diagnostike ochorenia. Samotný výkon je však zaťažovaný vyššími krvnými stratami a aj vznikom pooperačných komplikácií. Vymedzenie súvislostí medzi pacientom, priebehom operácie a pooperačnom stave je dôležité pre napredovanie tohto odvetvia chirurgie.

V našom výskume sme sledovali 256 pacientov, ktorí podstúpili zákrok v HPB oblasti v priebehu 3 rokov. Po sérií analýz a testov sme dospeli k viacerým záverom, ktoré sme porovnali s dostupnými zahraničnými zdrojmi.

5.1 Dĺžka operácie

Keď sme sa zamerali na vplyv dĺžky operačného výkonu na pooperačné komplikácie výsledok bol veľmi jasný z nášho aj zo zahraničného výskumu, z metaanalýzy vypracovanej v roku 2018. Tá tvrdí, že operačný čas vplyva na pooperačné komplikácie. Pri operáciách presahujúcich 2 hodiny sa riziko zvyšuje dvojnásobne (Cheng et al. 2018). Náš výskum taktiež potvrdil štatistické rozdiely medzi kratšími operáciami (pod 2 hod) a dlhšími (nad 2 hod) vzhľadom na pooperačné komplikácie.

Modelom lineárnej regresie sme dospeli k záveru, že dĺžka operácie taktiež ovplyvňuje dĺžku hospitalizácie pacienta. Dospeli sme teda k rovnakému záveru ako štúdia z roku 2019, ktorá sa taktiež zameriavala na komplikovanú operáciu – výmenu kolenného kĺbu (Garbarino et al. 2019).

Na základe týchto zistení by sa v odbornej obci mali prediskutovať opatrenia, ktoré dokážu potlačiť operačnú minutáž na minimum. Vzhľadom na náročnosť operačných zákrokov v tejto oblasti to však nie je vždy možné.

5.2 Určenie krvnej straty

Každá operácia je spojená s nejakým peroperačným krvácaním, no v hepatopankreatobiliárnej chirurgii je toto množstvo krvi vyššie, nezanedbateľné. Na základe nášho výskumu sme potvrdili, že krvná strata v priebehu operácie má vplyv na pooperačné komplikácie. Pre vyhodnotenie pooperačného rizika je preto veľmi dôležitý aj údaj o peroperačnej krvnej strate.

Bola vypracovaná štúdia, ktorá skúmala odhad krvnej straty u lekárov zúčastňujúcich sa abdominálnych operácií. Z výsledkov vyplynulo, že chirurgovia uvedú

menšiu krvnú stratu v porovnaní s realitou a anesteziológovia svoj odhad nadhodnotia. Naskytá sa preto riešenie, ktoré by mohlo znížiť nepresnosť pri vizuálnom odhadovaní krvnej straty a tým je spriemerovanie 2 odhadov, ktoré uvedú spomínaní lekári prítomní na sále a to hlavne v prípadoch, kedy sa jedná o rozsiahle zásahy v brušnej dutine. Takto spriemerovaná hodnota by slúžila ako nástroj pre následné klinické rozhodovania o pacientovej pooperačnej starostlivosti (Thomas et al. 2020).

Narozdiel od investovania do kolorimetrických prístrojov, ktoré sú najpresnejšie pre určovanie krvnej straty, je nami navrhnutý model bezvýdavkový. Stačí poveriť jedného účastníka operácie (inštrumentárna sestra). Tá tento priemer vypočíta a zapíše do protokolu bez toho, aby lekári navzájom poznali svoje odhady a neovplyňovali sa.

5.3 Vplyv krvnej straty na hlbokú infekciu

Medzi jednu z najčastejších komplikácií patrí hlboká infekcia tkanív. Výskum z roku 2021 hovorí o vzniku hlbokkej infekcie v spojitosti s vyššou krvnou stratou. (Aeschbacher et al. 2021). Do výskumu bolo zahrnutých až 2430 operácií.

V našom súbore dát sme však tento fakt nedokázali, ale vyvrátili. Dôvodom protichodnosti výstupov z rovnako orientovaných analýz môže byť veľmi malá vzorka pacientov s výskytom hlbokkej infekcie v našom súbore dát.

5.4 Vplyv transfúzie na dĺžku hospitalizácie

V našom výskume sa potvrdila korelácia medzi podávaním TRC a ERY v pooperačnom období a naopak, pri perioperačnej transfúzií nebol zaznamenaný žiadny štatisticky významný rozdiel v dĺžke hospitalizácie v porovnaní s pacientmi, ktorí transfúziu nedostali.

Výskum, s ktorým sme naše výsledky porovnali prišiel s tvrdením, že peroperačná transfúzia výrazne predlžuje pobyt pacienta v nemocnici (Qi et al. 2021). Rozdiely vo výsledkoch môžu byť spôsobené aj nepomerne veľkým rozdielom medzi súbormi dát. My sme vychádzali zo súboru o 256 pacientoch, zatiaľ čo oni z 1031.

5.5 Vplyv veku na dĺžku hospitalizácie

Vek pacienta sa považuje za rizikový faktor v rôznych odvetviach medicíny. Na základe výskumov z roku 2016 a 2022 vyplynulo, že vek má vplyv na dĺžku hospitalizácie. Starší pacienti strávia v nemocnici viac dní ako mladší s rovnakou diagnózou alebo operáciou (Khosravizadeh et al. 2016, Eskandari et al. 2022).

V našom súbore dát vyšli analýzy vplyvu veku na dĺžku hospitalizácie so štatisticky nevýznamným výsledkom. Preto si myslíme, že by bolo vhodné vek preskúmať podrobnejšie, napríklad na konkrétnych chirurgických výkonoch a určiť riziko vplyvu veku na dĺžku hospitalizácie osobitne.

5.6 Vplyv fyziologických faktorov na pooperačné komplikácie

Výskum z roku 2018 poukazuje na fakt, že závažnosť pooperačných komplikácií je závislá na ASA pacienta (Simões et al. 2018). Neskôr, v roku 2022 bol publikovaný výskum, ktorý za rizikový faktor označil spolu s ASA aj vyššie BMI (Dharap et al. 2022).

Naše analýzy týchto premenných vykazovali negatívnu štatistickú významnosť a teda sa líšia so závermi zo spomenutých výskumov. Naopak, naše výsledky súhlasia s tvrdeniami zo štúdie z roku 2022 (Dharap et al. 2022), že pooperačné komplikácie sa zhoršujú narastajúcim časom operácie a peroperačnou krvnou stratou.

Ďalší výskum z roku 2018 sa zameriaval na pankreatoduodenektómiu a vyhodnotil rizikové faktory pre vznik pooperačných komplikácií a tými boli: preoperačná hypoproteinémia, obštrukčná žltacka a vyšší vek pacienta. Pracovali s veľkým počtom prípadov, až 1056 pacientov (Wang et al. 2018). Je preto vhodné zvážiť možnosť sledovania aj iných fyziologických parametrov ako napríklad hladina proteínov.

Čo sa týka vplyvu veku na neurologické komplikácie, ktoré sme skúmali v našej analýze, nenašli sme signifikantný rozdiel medzi mladšou a staršou vekovou skupinou, narozdiel od výskumu z roku 2022, ktorý vymedzil vek nad 60 rokov ako rizikový (Liu et al. 2022). Tento nesúlad môže byť taktiež spôsobený malou skúmanou vzorkou v našom výskume.

Ten istý výskum (Liu et al. 2022) hovorí o zvýšení rizika neurologickej komplikácií po prekonaní SARS-CoV-19. Myslíme si, že anamnestické údaje o pacientovi by mali byť doplnené aj o tento údaj a v budúcnosti by mala byť skúmaná korelácia medzi rýchlosťou rekonvalescencie a prípadnými pooperačnými komplikáciami medzi pacientmi, ktorí toto ochorenie aktívne prekonali a nepostihnutými pacientmi.

5.7 Rizikové faktory výskytu pooperačných komplikácií

Pre vznik pooperačným komplikácií v HPB chirurgii sme definovali ako štatisticky významné rizikové faktory: množstvo krvnej straty a dĺžka operácie. Čím viac krvi pacient stratí a čím dlhšie je operovaný, tým závažnejšie komplikácie môžeme čakať v pooperačnom období hospitalizácie. Zistili sme, že charakteristiky pacienta ako ASA, BMI a vek nie sú štatisticky významné ukazatele pre pooperačnú periódu rekonvalescencie.

6. ZÁVER

Operačné zákroky rozličnej dĺžky a obtiažnosti sú dennodennou súčasťou hepatopankreatobiliárnej chirurgie. Precízne prevedenie zo strany operatérov, kvalitná predoperačná príprava pacienta a podrobne preskúmaná anamnestická história pacienta sú kľúčové pre najlepšie medicínske výstupy po operáciách s najnižšou ujmou na strane pacienta. Adekvátne nastavené *guidelines* predchádzajú vzniku pooperačných komplikácií a tým šetria obmedzené zdroje verejného zdravotného poistenia a uvoľňujú lôžka pre ďalších pacientov v nemocniciach.

Po zosumarizovaní anatomických poznatkov o orgánoch zahŕňajúcich operácie v hepatopankreatobiliárnej oblasti a priblížení určovania krvnej straty a pooperačných komplikácií bolo našim hlavným cieľom zanalyzovať súbor pacientov, ktorí podstúpili resekčný výkon v hepatopankreatobiliárnej chirurgii za určité obdobie.

Úspešne sa nám podarilo získať kompletne informácie o 256 pacientoch, ktorí boli hospitalizovaní v FNHK v rokoch 2019 – 2021. Snažili sme sa zaznačiť a následne zanalyzovať všetky údaje z chorobopisu, ktoré sme považovali za potenciálne podstatné pre vývoj operácie alebo vznik pooperačných komplikácií.

Na základe výsledkov našich analýz sme odhalili tieto významné nálezy: dĺžka operácie ovplyvňuje dĺžku hospitalizácie a taktiež pooperačné komplikácie. Čím viac minút trvá resekcia, tým závažnejšie pooperačné komplikácie môžeme očakávať. Čím kratšie je pacient operovaný, tým rýchlejšie opustí nemocnicu.

Výška krvnej straty koreluje s dĺžkou hospitalizácie. Taktiež sme štatisticky významne dokázali, že čím vyššia je krvná strata, tým závažnejšie sú pooperačné komplikácie. Zanalyzovali sme aj podávané krvné deriváty pri ktorých sme našli najvyššie korelácie medzi trombocytmi a čerstvo zmrazenou plazmou pooperačne a medzi trombocytmi a erytrocytmi pooperačne. Pacienti, ktorým boli pooperačne podávané transfúzie erytrocytov a trombocytov boli hospitalizovaní dlhšie.

Zhrnuli sme analýzy, ktoré vyšli štatisticky nevýznamne a to: vplyv veku na krvnú stratu pacienta, výskyt hlbokéj infekcie v závislosti na výške krvnej straty, ovplyvnenie dĺžky hospitalizácie vekom pacienta a vplyv veku pacienta na vznik neurologických pooperačných komplikácií. Nakoniec sme skúmali charakteristiky pacienta a ich dopad na pooperačné komplikácie. Z výsledkov testov sme dospeli k záveru, že pooperačné komplikácie nie sú štatisticky významne závislé na veku, ASA ani BMI pacienta v deň operácie.

Podrobne sa nám podarilo popísať jednotlivé premenné v procese operácie aj po nej, či už zo strany pacienta alebo nemocnice.

Zadefinované rizikové faktory môžu pomôcť v rozvoji predoperačnej a peroperačnej starostlivosti v hepatopankreatobiliárnej chirurgii.

7. POUŽITÉ SKRATKY

Skratka	Význam skratky	Slovenský význam
μ kat	microcatal	mikrokatal
a.	arteria	tepna
ABL	allowable blood loss	povolená krvná strata
AFP	-	afetoprotein
AMK	-	aminokyseliny
ASA	The American Society of Anesthesiologists	americká spoločnosť anesteziológov
ASGS	The Accordion Severity grading system	Harmonikový systém hodnotenia závažnosti
ATB	antibiotics	antibiotiká
BB	-	betablokátory
BMI	Body mass index	index telesnej hmotnosti
BV	blood volume	objem krvi
CCI	The Comprehensive complication index	všeobecný index komplikácie
CCK	-	cholecystokinín
CCS	Clavien Classification system	Clavienov klasifikačný systém
CNS	central nervous system	centrálne nervová sústava
CT	computer tomography	počítačová tomografia
ČZP	-	čerstvo zmrazená plazma
d.	ductus	kanál
DH	-	dĺžka hospitalizácie
DINDO	Clavien Dindo classification	Clavien-Dindo klasifikácia
DM	diabetes mellitus	cukrovka
DNA	deoxyribonucleic acid	deoxyribonukleová kyselina
DO	-	dĺžka operácie
DP	-	diplomová práca
EBL	estimated blood loss	odhadovaná krvná strata
ERY	erythrocytes	erytrocyty (červené krvinky)
FNHK	-	Fakultná nemocnica v Hradci Králové
GIT	gastrointestinal tract	gastrointestinálny trakt
H	height	telesná výška jedinca
H _b	hemoglobin	hemoglobín
HCl	-	kyselina chlorovodíková
HmT	hematocrit	hematokrit
HPB	hepatopancreaticobiliary	hepato-pankreato-biliárny
HŽT	-	hlboká žilná trombóza
ICHS	-	ischemická choroba srdca
KD	-	krvné deriváty
KF	-	korelačný koeficient
KP	-	karcinóm pankreasu
KS	-	krvná strata
lig.	ligamentum	väz

LO	-	<i>Langerhansove ostrovčeky</i>
m.	<i>musculus</i>	<i>sval</i>
MRI	<i>magnetic resonance imaging</i>	<i>magnetická rezonancia</i>
MS	<i>Microsoft</i>	-
n.	<i>nervus</i>	<i>nerv</i>
NIS	-	<i>Nemocničný informačný systém</i>
NK	-	<i>neurologická komplikácia</i>
PBM	<i>Patience Blood Managment</i>	<i>krvný manažment pacienta</i>
PF	<i>pancreatic fistula</i>	<i>pankreatická fistula</i>
pH	-	<i>kyslosť (acidita)</i>
PK	<i>postoperative complications</i>	<i>pooperačné komplikácie</i>
PŠ	-	<i>pankreatická šťava</i>
RFA	<i>radiofrequency ablation</i>	<i>rádiofrekvenčná ablácia</i>
RNA	<i>ribonucleic acid</i>	<i>ribonukleová kyselina</i>
TIA	<i>transitory ischemic atacs</i>	<i>tranzitórne ischemické ataky</i>
TRC	<i>thrombocytes</i>	<i>trombocyty</i>
TRF	<i>transfusion</i>	<i>transfúzia</i>
v.	<i>vena</i>	<i>žila</i>
W	<i>weight</i>	<i>telesná váha jedinca</i>

8. ZOZNAM TABULIEK

Tabuľka 1 Clavienov klasifikačný systém	17
Tabuľka 2 Clavien - Dindo klasifikačný systém	19
Tabuľka 3 Vplyv dĺžky operácie na dĺžku hospitalizácie	52
Tabuľka 4 Závislosť dĺžky hospitalizácie na krvnej strate	53
Tabuľka 5 Multilineárna analýza dĺžky hospitalizácie	54
Tabuľka 6 Peroperačne podané deriváty.....	55
Tabuľka 7 Pooperačne podané deriváty	55
Tabuľka 8 Dĺžka hospitalizácie a peroperačná transfúzia.....	58
Tabuľka 9 Dĺžka hospitalizácie a pooperačná transfúzia	58
Tabuľka 10 Vplyv ASA klasifikácie na dĺžku hospitalizácie	59
Tabuľka 11 Vplyv ASA na krvnú stratu	62

9. ZOZNAM OBRÁZKOV

Obrázok 1 Peroperačné snímkovanie použitých gáz	15
Obrázok 2 Anatómia pankreasu a prídavných orgánov	22
Obrázok 3 Whippleov manéver	26
Obrázok 4 Segmentácia pečene podľa Couinanda	31
Obrázok 5 Najčastejšie anatomické resekcie pečene	34
Obrázok 6 Anatómia extrahepatálnych žlčových ciest	39
Obrázok 7 Regulácia produkcie žlče	41

10. ZOZNAM GRAFOV

Graf 1 Rozdelenie pacientov na základe ASA klasifikácie	49
Graf 2 Počet jednotlivých vykonaných operácií v sledovanom období.....	50
Graf 3 Dĺžka operácie vs. DINDO klasifikácia	51
Graf 4 Vplyv dĺžky operácie na dĺžku hospitalizácie pacienta	52
Graf 5 Závislosť dĺžky hospitalizácie na krvnej strate	53
Graf 6 Závislosť krvnej straty na veku pacienta	54
Graf 7 Vplyv krvnej straty na závažnosť komplikácie pacienta	56
Graf 8 Závislosť vzniku hlbokkej infekcie od krvnej straty	57
Graf 9 Vplyv veku na dĺžku hospitalizácie pacienta	60
Graf 10 Vzťah medzi BMI na DINDO klasifikáciou	61
Graf 11 Závislosť pooperačných komplikácií na ASA pacienta	62
Graf 12 Vzťah medzi vekom a DINDO klasifikáciou	63
Graf 13 Vplyv veku na vznik neurologickej komplikácie	64

11. POUŽITÁ LITERATÚRA

Aeschbacher, P., et al. "Surgical Site Infections Are Associated With Higher Blood Loss and Open Access in General Thoracic Practice." *Frontiers in Surgery*. 2021;8:656249.

Agarwal, V., Divatia, J. V. "Enhanced recovery after surgery in liver resection: current concepts and controversies." *Korean journal of anesthesiology*. 2019;72(2):119-129.

An, Z., et al. "Acute Cholangitis: Causes, Diagnosis, and Management." *Gastroenterology clinics of North America*. 2021;50(2):403-414.

Anonymous. "Complications: Gallbladder removal." 2021 Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/gallbladder-removal/risks/> [cit. 23.2. 2023].

Atkinson, M. A., et al. "Organisation of the human pancreas in health and in diabetes." *Diabetologia*. 2020;63(10):1966-1973.

Bagante, F., et al. "Complications after liver surgery: a benchmark analysis." *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association (Oxford)*. 2019;21(9):1139-1149.

Bengtsson, A., et al. "The actual 5-year survivors of pancreatic ductal adenocarcinoma based on real-world data." *Scientific Reports*. 2020;10(1):16425.

Čečka, F., et al. "Pankreatická píšťel - definice, rizikové faktory a možnosti léčby " *Rozhledy v chirurgii* 2013;92(2):77-84.

Čihák, R. "Anatomie 2." Praha, Grada 2013, s. 135-138, 143-151,154-158. ISBN: 978-80-247-9210-1.

Dharap, S. B., et al. "Incidence and Risk Factors of Postoperative Complications in General Surgery Patients." *Cureus*. 2022;14(11):30975.

Dindo, D., et al. "Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey." *Annals of surgery*. 2004;240(2):205-213.

Dylevský, I. "Funkční anatomie." Praha, Grada 2009, s. 335-336 ISBN: 978-80-247-3240-4.

Dylevský, I., Navrátil, L. "Somatologie : pro předmět Základy anatomie a fyziologie člověka." Praha, Grada 2019, s. 172-176, 183-184. ISBN: 978-80-271-2111-3.

El Sayed, S. A., Mukherjee, S. "Physiology, Pancreas." *StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing LLC. (2023). Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459261/> [cit. 4.5.2023].

Eskandari, M., et al. "Evaluation of factors that influenced the length of hospital stay using data mining techniques." *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2022;22(1):280.

- Fagenson, A. M., et al.** "Early drain removal after hepatectomy: an underutilized management strategy." *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association* (Oxford). 2020;22(10):1463-1470.
- Ferko, A., et al.** "Chirurgie v kostce." Praha, Grada 2015, s. 289-295, 298, 308-309, 311-316. ISBN: 978-80-247-1005-1.
- Feroz, Z., et al.** "Survival analysis and prognostic factors of the carcinoma of gallbladder." *World Journal of Surgical Oncology*. 2022;20(1):403.
- Fiala, P.** "Stručná anatomie člověka." Praha, Karolinum 2015, s. 112, 114-116. ISBN: 978-80-246-2693-2.
- Garbarino, L. J., et al.** "The effect of operative time on in-hospital length of stay in revision total knee arthroplasty." *Annals of Translational Medicine* 2019;7(4):66.
- Gerdessen, L., et al.** "Comparison of common perioperative blood loss estimation techniques: a systematic review and meta-analysis." *Journal of clinical monitoring and computing*. 2021;35(2):245-258.
- Gibon, E., et al.** "Total joint replacement and blood loss: what is the best equation?" *International orthopaedics*. 2013;37(4):735-739.
- Goetze, T. O.** "Gallbladder carcinoma: Prognostic factors and therapeutic options." *World journal of gastroenterology*. 2015;21(43):12211-12217.
- Guinn, N. R., Goobie, S. M.** "Patient Blood Management: The Forgotten Element of Enhanced Recovery After Surgery Programs." *Anesthesia and analgesia*. 2022;135(3):474-475.
- Hameed, I., et al.** "Blood Management in High-risk Surgery." *Journal of the American Medical Association (JAMA)*. 2022;327(6):578-579.
- Hickman, L., Contreras, C.** "Gallbladder Cancer: Diagnosis, Surgical Management, and Adjuvant Therapies." *Surgical Clinics of North America*. 2019;99(2):337-355.
- Housset, C., et al.** "Functions of the Gallbladder." *Comprehensive Physiology*. 2016;6(3):1549-1577.
- Hu, Y., et al.** "Risk factors associated with postoperative complications after liver cancer resection surgery in western China." *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2021;19(1):64.
- Hudák, R.** "Memorix anatomy: entire human anatomy in English and Latin." Praha, Triton 2017, s. 197. ISBN: 978-80-7553-415-6.
- Hůlek, P., Urbánek Petr et al.,.** "Hepatologie." Praha, Grada 2018, s. 17-21. ISBN: 978-80-271-0394-2.
- Cheng, H., et al.** "Prolonged operative duration is associated with complications: a systematic review and meta-analysis." *Journal of Surgical Research*. 2018;229:134-144.
- Chincarini, M., et al.** "Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications." *Insights Imaging*. 2018;9(2):173-187.

- Islam, M. S.** "Molecular Regulations and Functions of the Transient Receptor Potential Channels of the Islets of Langerhans and Insulinoma Cells." *Cells*. 2020;9(3):685.
- Jaramillo, S., et al.** "Perioperative blood loss: estimation of blood volume loss or haemoglobin mass loss?" *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*. 2020;18(1):20-29.
- Jarrar, M. S., et al.** "Anatomic variations of the extrahepatic biliary tree. A monocentric study and review of the literature." *La Tunisie médicale*. 2021;99(6):652-661.
- Jin, S., et al.** "Management of post-hepatectomy complications." *World J Gastroenterol*. 2013;19(44):7983-7991.
- Kala, Z.** "Nádory podjaterní oblasti : diagnostika a léčba." Praha, Grada 2009, s. 167-175 ISBN: 978-80-247-2867-4.
- Kalra, A., et al.** "Physiology, Liver." StatPearls. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing LLC. (2023). Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535438/> [cit. 6.5.2023].
- Kar, I., et al.** "Indications and Complications of Hepatic Resection Patients at Sher-I-Kashmir Institute of Medical Sciences: An Observational Study." *Cureus*. 2021;13(11):19713.
- Karim, S. A. M., et al.** "The outcomes and complications of pancreaticoduodenectomy (Whipple procedure): Cross sectional study." *Int J Surg*. 2018;52:383-387.
- Karpinska, M., Czauderna, M.** "Pancreas—Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism." *Frontiers in Physiology* 2022;13.
- Keding, V., et al.** "Patient Blood Management improves outcome in oncologic surgery." *World journal of surgical oncology*. 2018;16(1):159.
- Khosravizadeh, O., et al.** "Factors affecting length of stay in teaching hospitals of a middle-income country." *Electron Physician*. 2016;8(10):3042-3047.
- Kim, G.-A., et al.** "Radiofrequency ablation as an alternative to hepatic resection for single small hepatocellular carcinomas." *British Journal of Surgery*. 2015;103(1):126-135.
- Kittnar, O.** "Lékařská fyziologie 2., přepracované a doplněné vydání." Praha, Grada 2020, s. 299-303, 344-346. ISBN: 978-80-271-1431-3.
- Kittnar, O.** "Regulace v lékařské fyziologii : atlas schémat." Praha, Grada 2021, s. 166-169. ISBN: 978-80-271-1240-1.
- Konig, G., et al.** "Real-time evaluation of an image analysis system for monitoring surgical hemoglobin loss." *Journal of clinical monitoring and computing*. 2018;32(2):303-310.
- Kourounis, G., et al.** "Irreversible electroporation (Nanoknife® treatment) in the field of hepatobiliary surgery: Current status and future perspectives." *Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology*. 2017;22(1):141-149.
- Kruepunga, N., et al.** "Anatomy of rodent and human livers: What are the differences?" *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2019;1865(5):869-878.

- Kubo, N., Shirabe, K.** "Treatment strategy for isolated bile leakage after hepatectomy: Literature review." *Annals of gastroenterological surgery*. 2020;4(1):47-55.
- Kulkarni, V., Shivaraj, S.** "Intra operative allowable blood loss: Estimation made easy." *MedPulse International Journal of Anesthesiology*. 2020;14:27-31.
- Kumon, M., et al.** "Definition of the caudate lobe of the liver based on portal segmentation." *Global health & medicine*. 2020;2(5):328-336.
- Langmeier, M.** "Základy lékařské fyziologie." Praha, Grada 2009, s. 158-159. ISBN: 978-80-247-2526-0.
- Lee, C. W., et al.** "Risk factors for early mortality after hepatectomy for hepatocellular carcinoma." *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(39):5028.
- Liu, B., et al.** "Recent advances and perspectives of postoperative neurological disorders in the elderly surgical patients." *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2022;28(4):470-483.
- Liu, H., et al.** "Anatomical vs nonanatomical liver resection for solitary hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis." *World journal of gastrointestinal oncology*. 2021;13(11):1833-1846.
- Lodewick, T. M., et al.** "Fast and accurate liver volumetry prior to hepatectomy." *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association (Oxford)*. 2016;18(9):764-772.
- López-Guerra, D., et al.** "Postoperative bleeding and biliary leak after liver resection: A cohort study between two different fibrin sealant patches." *Scientific Reports*. 2019;9(1):12001.
- Mahadevan, V.** "Anatomy of the gallbladder and bile ducts." *Surgery (Oxford)*. 2020;38(8):432-436.
- Manekk, R. S., et al.** "Surgical Complications and Its Grading: A Literature Review." *Cureus*. 2022;14(5):24963.
- Marasco, G., et al.** "Role of liver and spleen stiffness in predicting the recurrence of hepatocellular carcinoma after resection." *Journal of Hepatology*. 2019;70(3):440-448.
- Mega, A., et al.** "Food and Nutrition in the Pathogenesis of Liver Damage." *Nutrients*. 2021;13(4):1326.
- Mourek, J.** "Fyziologie Učebnice pro studenty zdravotnických oborů - 2., doplněné vydání." Praha, Grada 2012, s. 101-102. ISBN: 978-80-247-7872-3.
- Nair, A. S., et al.** "Triton sponge and canister app for estimating surgical blood loss." *Saudi journal of anaesthesia*. 2019;13(4):390-391.
- Okonkwo, O., et al.** "Biochemistry, Cholecystokinin." *StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing LLC. (2023). Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534204/> [cit. 5.5.2023].

Orel, M. "Anatomie a fyziologie lidského těla pro humanitní obory." Praha, Grada 2019, s. 247-249. ISBN: 978-80-271-0531-1.

Phillips, Q. "Gallbladder Surgery Complications." 2022 Dostupné z: <https://www.everydayhealth.com/gallbladder/surgery-complications/> [cit. 23.02 2023].

Qi, Q., et al. "Perioperative Transfusion is Related to the Length of Hospital Stays in Primary Liver Cancer Patients." Cancer Management and Research 2021;13:4947-4954.

Ray, S., et al. "Post hepatectomy liver failure - A comprehensive review of current concepts and controversies." Annals of medicine and surgery. 2018;34:4-10.

Rorsman, P., Huising, M. O. "The somatostatin-secreting pancreatic delta-cell in health and disease." Nature reviews. Endocrinology. 2018;14(7):404-414.

Santopaolo, F., et al. "Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Where do we stand?" World Journal of Gastroenterology. 2019;25(21):2591-2602.

Shah, A., et al. "Strategies to minimize intraoperative blood loss during major surgery." The British journal of surgery. 2020;107(2):26-38.

Scheeren, T. W. L., Ramsay, M. A. E. "New Developments in Hemodynamic Monitoring." Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2019;33:67-72.

Schneiderová, M. "Perioperační péče." Praha, Grada 2014, s. 132, 137-140. ISBN: 978-80-247-4414-8.

Scholten, L., et al. "Systematic review of functional outcome and quality of life after total pancreatectomy." The British journal of surgery. 2019;106(13):1735-1746.

Sibulesky, L. "Normal liver anatomy." Clinical liver disease. 2013;2(1):1-3.

Simões, C. M., et al. "Predictors of major complications after elective abdominal surgery in cancer patients." BMC Anesthesiology. 2018;18(1):49.

Sun, H.-C., et al. "The development and prospects of liver surgery." Clinical Surgical Oncology. 2023;2(1):100009.

Špičák, J. "Novinky v gastroenterologii a hepatologii II." Praha, Grada 2017, s. 23-30, 34, 158, 163-164. ISBN: 978-80-271-0318-8.

Talathi, S. S., et al. "Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pancreas." StatPearls. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing LLC. (2023). Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30422507> [cit. 23.4.2023].

Thomas, S., et al. "Measured versus Estimated Blood Loss: Interim Analysis of a Prospective Quality Improvement Study." The American surgeon. 2020;86(3):228-231.

Thompson, W. L., Takebe, T. "Human liver model systems in a dish." Development, growth & differentiation. 2021;63(1):47-58.

Vodička, J. a. k. "*Speciální chirurgie*, Karolinum 2014, s. 198-202, 215-216. ISBN: 978-80-246-2541-6.

Wang, W. G., et al. "*Use of Clavien-Dindo classification in evaluating complications following pancreaticoduodenectomy in 1,056 cases: A retrospective analysis from one single institution.*" *Oncology Letters*. 2018;16(2):2023-2029.

Weinberg, L., et al. "*The Association of Postoperative Complications and Hospital Costs Following Distal Pancreatectomy.*" *Frontiers in Surgery*. 2022;9:890518.

Yagi, S., et al. "*Liver Regeneration after Hepatectomy and Partial Liver Transplantation.*" *International journal of molecular sciences*. 2020;21(21):8414.

Yetmann, D. "*Surgical Options for Pancreatic Cancer.*" 2022 Dostupné z: <https://www.healthline.com/health/pancreatic-cancer/surgical-options-for-pancreatic-cancer> [cit. 12.6. 2023].